ZUR DIAGNOSTISCHEN BEDEUTUNG DES DEXAMETHASONHEMMTESTS

MARGOT TRUM

~~1987~~

Disbui. München

1988

UNIV.
LMOFH
BIBL.

Aus der Psychiatrischen Klinik der Universität München

Vorstand: Prof. Dr.H. Hippius

ZUR DIAGNOSTISCHEN BEDEUTUNG DES DEXAMETHASONHEMMTESTS

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Margot Trum
aus
Weilheim

1987

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. H. E. Klein

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. H. Hippius

Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter: .....

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 28.04.1988

Mein besonderer Dank gilt

Herrn Priv.-Doz. Dr. med. H. E. Klein für die Überlassung des Themas sowie die Betreuung der vorliegenden Studie,

Herrn Prof. Dr. H. Hippius für die Ermöglichung der klinischen Arbeit

und Herrn Arne Schwarz für die Beratung in statistischen Fragen sowie die Auswertung der Daten.

ZUR DIAGNOSTISCHEN BEDEUTUNG DES DEXAMETHASONHEMMTESTS

		Seite
1.	DER DEXAMETHASONHEMMTEST ALS ROUTINEDIAGNOSTIK IN EINER PSYCHIATRISCHEN KLINIK - EINE RETROSPEKTIVE EVALUATION	1
1.1	EINLEITUNG	1
1.2	FRAGESTELLUNG	4
1.3	METHODIK	5
1.3.1	Auswahlkriterien der Stichprobe	5
1.3.2	Psychometrische Skalen	6
1.3.2.1	Die Global Assessement Scale (GAS) = Skala zur Einschätzung der psychosozialen Beeinträchtigung	6
1.3.2.2	Das AMDP-System (Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie)	7
1.3.2.3	Die HAMD-Skala (Hamilton-Depression-Scale)	7
1.3.2.4	Die Befindlichkeitsskala (Bf-S, Bf-S')	8
1.3.3	Diagnostische Skalen	8
1.3.3.1	ICD (International Classification of Diseases)	9
1.3.3.2	RDC (Research Diagnostik Criteria)	9
1.3.3.3	Newcastle-Skala	10
1.3.4	Der Dexamethason-Suppressions-Test (DST)	10
1.3.4.1	Durchführung	10
1.3.4.2	Spezifität, Sensibilität und Konfidenz	12
1.3.4.3	Häufigkeit und Zeitabstände der Dexamethasonhemmteste	14
1.4	LITERATURÜBERSICHT	16
1.4.1	Bisherige Ergebnisse zur diagnostischen Bedeutung des Dexamethasonhemmtests	16

Seite

1.4.1.1	Abnorme DST-Ergebnisse bei Gesunden und somatisch Kranken	16
1.4.1.2	DST-Ergebnisse bei nicht affektiven psychiatrischen Erkrankungen	19
1.4.1.3	DST-Ergebnisse bei depressiven Syndromen unterschiedlicher diagnostischer Zuordnung	21
1.4.2	Der DST unter dem Aspekt einer zustandsabängigen Variable	23
1.5	EIGENE ERGEBNISSE	26
1.5.1	Beschreibung der Stichprobe	26
1.5.2	Diagnostische Aussagekraft von abnormen DST-Ergebnissen	32
1.5.3	Zusammenhang zwischen DST-Ergenissen und psychopathologischen Variablen	37
1.5.4	Der DST als Zustandsvariable im Behandlungsverlauf von depressiven Erkrankungen	42
1.6	DISKUSSION	46
2.	DER DEXAMETHASONHEMMTEST BEI PATIENTEN UNTER ELEKTROKRAMPFTHERAPIE - EINE EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNG	56
2.1	EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG	56
2.2	METHODIK	59
2.2.1	Auswahlkriterien der Stichprobe	59
2.2.2	Durchführung der Dexamethasonhemmteste	59
2.2.3	Psychometrische Skalen	60
2.2.4	Diagnostische Systeme	60
2.3	EIGENE ERGEBNISSE	61
2.3.1	Beschreibung der Stichprobe	61
2.3.2	Zusammenhang zwischen DST-Ergebnissen und psychopathologischen Variablen	65

Seite

2.3.3	Prognostische Bedeutung des DST für das Ansprechen auf die Elektrokrampftherapie	68
2.3.4	Der Elektrokrampf als intervenierende Variable bei der Beurteilung von DST-Befunden	70
2.4	DISKUSSION	72
3.	ZUSAMMENFASSUNG	75
4.	LITERATURÜBERSICHT	78
5.	LEBENSLAUF	

1. DER DEXAMETHASONHEMMTEST ALS ROUTINEDIAGNOSTIK IN EINER PSYCHIATRISCHEN KLINIK - EINE RETROSPEKTIVE EVALUATION

1.1 EINLEITUNG

Neben dem Corticosteron ist das Cortisol das wichtigste Glukokortikoid des Menschen. Bildungsstätte ist die Nebenniere, die täglich eine bestimmte Cortisolmenge ins Blut sezerniert. Die Regulation dieser Cortisolausschüttung erfolgt über das hypothalamisch-hypophysäre System, wobei der Plasmacortisolspiegel bei gesunden Menschen einen bestimmten Tag-/Nacht-Rhythmus aufweist. Die maximale Sekretion findet in den Morgenstunden statt, während um Mitternacht die Sekretion ein Minimum erreicht.
Um die Intaktheit dieses Regelkreises zu überprüfen, wurde ein Test entwickelt, der beim Gesunden über eine Verminderung der ACTH-Sekretion die Cortisolproduktion hemmt.
Der Test ist folgendermaßen standardisiert: Gegen Mitternacht, d. h. um 23.00 Uhr, wird ein Glukokortikoid verabreicht, das eine negative Rückkoppelung im Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-System bewirkt. Üblicherweise werden 1 bis 2 mg Dexamethason oral verabreicht. Für die Cushing-Diagnostik ist der sog. Dexamethasonhemmtest (DST) seit Jahren unentbehrlich.

Mittlerweile gewann er auch in der Psychiatrie im Rahmen der biologisch-psychiatrischen Forschung an Interesse.

UNIV. LEIPZIG BIBL.

Seit den Veröffentlichungen von Carroll (1976) sowie von Carroll und Mitarbeitern (1976 a, b) wurde der DST hinsichtlich der unterschiedlichsten Fragestellungen untersucht. Im Mittelpunkt des Interesses stand häufig die Frage nach der Spezifität des Tests für endogene Depressionen.

Schon 1966 schrieb Stokes, daß bei depressiven Patienten erhöhte morgendliche Plasmacortisolspiegel durch Dexamethason nicht supprimiert werden konnten. Zwei Jahre später kamen mehrere Autoren, darunter Platman und Fieve (1968), Butler und Besser (1968) und Carroll et al. (1968), zu dem gemeinsamen Ergebnis, daß depressive Patienten wesentlich häufiger eine nach Dexamethasongabe mangelnde Supprimierbarkeit ihrer Plasmacortisolwerte aufwiesen als psychiatrische Patienten, die keine depressiven Verstimmungen hatten. Mittlerweile wurde in zahlreichen Studien der Zusammenhang zwischen Nichtsupprimierbarkeit der Cortisolsekretion nach Dexamethasongabe und verschiedenen Depressionsformen untersucht. Eine Reihe von Arbeitsgruppen kam zu der Schlußfolgerung, daß etwa 50 % der endogen-depressiven Patienten nach Dexamethasongabe keine oder eine nur ungenügende Suppression (anfängliche Suppression hält nicht für 24 Stunden an) der Plasmacortisolwerte aufwiesen, während gesunde Probanden und psychiatrische Patienten, die keine endogene Depression hätten, nur in ca. 6 % Nonsuppressoren seien (Brown et al., 1979; Carroll et al., 1976 b; Kalim et al., 1981; Nuller

et al., 1980; Rush et al., 1982; Schatzberg et al., 1983). Zusätzlich gaben einige Autoren eine Korrelation zwischen der Höhe des Cortisolspiegels bzw. der Nichtsupprimierbarkeit und der Schwere der Erkrankung an (Davis et al., 1981; Reus et al., 1982; Sangal et al., 1984; von Zerssen und Doerr, 1980).

Andererseits bezog eine Reihe von Untersuchern hinsichtlich der diagnostischen Relevanz bei psychiatrischen Erkrankungen gegensätzliche Standpunkte (Amsterdam et al., 1981; Berger et al., 1982; Madakasira und Taylor, 1986; Shulman und Diewold, 1977). Sie kamen zu dem Schluß, daß der DST bei psychiatrischen Erkrankungen keine der herkömmlichen nosologischen Kategorien definieren könnte.

Die gut fundierten Hypothesen einerseits, die eine nosologische Spezifität und Validität des DST bei depressiven Erkrankungen annehmen, und die widersprüchlichen Befunde in der Literatur andererseits waren für uns Anlaß, der diagnostischen Bedeutung des DST in der klinischen Routine nachzugehen.

1.2 FRAGESTELLUNG

An der Psychiatrischen Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München wurde eine retrospektive Studie mit folgenden Fragestellungen durchgeführt:

1. Welche diagnostische Aussagekraft besitzt der DST unter den Routinebedingungen eines psychiatrischen Krankenhauses?

2. Welche quantitativen Zusammenhänge bestehen zwischen DST und psychopathologischen Variablen? Die psychopathologische Beurteilung wurde anhand der GAS und des AMDP-Systems vorgenommen. Soweit Daten der HAMD-Skala vorhanden waren, wurden diese Einschätzungen ebenfalls miteinbezogen.

3. Ist der DST als Verlaufs- oder prognostisches Kriterium einzusetzen? Diese Frage sollte zusätzlich anhand einer Gegenüberstellung der zu Beginn des stationären Aufenthaltes erhobenen DST-Ergebnisse einerseits und der klinischen Befunde bei Entlassung andererseits geprüft werden.

1.3 METHODIK

1.3.1 Auswahlkriterien der Stichprobe

In die vorliegende Studie wurden alle Patienten mit einbezogen, die im Zeitraum von Juni 1980 bis Juni 1982 stationär in der Psychiatrischen Klinik der LMU in München aufgenommen waren und bei denen mindestens ein Dexamethasonhemmtest durchgeführt worden war. Weitere Selektionskriterien wurden nicht angewandt. Die Auswertung der Daten erfolgte retrospektiv.

Erhoben wurden neben den persönlichen Daten wie Lebensalter und Geschlecht "Krankheitsdauer seit der ersten Manifestation der Erkrankung in Jahren", "Anzahl der bisherigen stationären Aufenthalte", "Verlaufsform der Erkrankung" ("akut", "chronisch", "intermittierend" und "andere Verlaufsform"). Außerdem wurden dokumentiert: "Anzahl früherer depressiver und/oder manischer Phasen", "Dauer der Symptomatik bis zur Aufnahme", "psychische Erkrankungen und Auffälligkeiten bei Blutsverwandten", "chronische körperliche Begleiterkrankungen mit und ohne ZNS-Beteiligung" und "Behandlungsergebnisse nach der gegenwärtigen Behandlungsphase bezogen auf die Hauptdiagnose".

Die Pharmaka, die während der gegenwärtigen Krankheitsmanifestation verabreicht worden waren, wurden nach fol-

genden Kriterien klassifiziert: Antidepressivum, Neuroleptikum, Tranquilizer, Hypnotikum, Hormone, Lithium und andere nicht zu klassifizierende psychotrope und nichtpsychotrope Medikamente.

1.3.2 Psychometrische Skalen

Als psychopathologische Untersuchungsinstrumente wurden die GAS, das AMDP-System, die HAMD-Skala und die Befindlichkeitsskala (Bf-S; Bf-S') verwendet. Beim AMDP-System wurden jeweils sieben Syndrome zugrunde gelegt.

1.3.2.1 Die Global Assessement Scale (GAS) = Skala zur Einschätzung der psychosozialen Beeinträchtigung

Bei der GAS (Spitzer, Endicott et al., 1967), einer Fremdbeurteilungsskala, wird die niedrigste Stufe der psychischen und sozialen Leistungsfähigkeit des Patienten in der letzten Woche bewertet. Die Bewertung ist unabhängig davon, ob der Patient eine bestimmte Medikation oder eine andere Behandlung erhält. Die GAS besitzt eine Skalenbreite von 1 bis 100, wobei sie in Zehnerschritte aufgeteilt ist. Die Stufe 1 bis 10 beschreibt einen psychiatrischen Patienten, der eine ständige Überwachung und intensive Pflege braucht. Der Patient der Stufe 91 bis 100 ist psychisch völlig gesund, hervorragend leistungsfähig und voll in der Lage, seine Lebensprobleme zu bewältigen.

1.3.2.2 Das AMDP-System (Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie)

Ziel des AMDP-Systems (Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie, 1979) ist die Standardisierung der psychiatrischen Befunderhebung. Mit seiner Hilfe kann die Ausprägung psychopathologigscher Merkmale zahlenmäßig dokumentiert werden. Aus einzelnen Befundbögen lassen sich standardisierte Syndrom-Skalen bilden. Bei dieser Arbeit wurden sieben Syndrom-Skalen verwendet. Die Syndrome lauten wie folgt: "paranoid-halluzinatorisches", "depressives", "psychoorganisches", "manisches", "Hostilität", "vegetatives" und "apathisches" Syndrom. Je höher der Zahlenwert der einzelnen Skala ist, um so ausgeprägter ist das jeweilige Syndrom.

1.3.2.3 Die HAMD-Skala (Hamilton-Depression-Scale)

Es handelt sich um eine Fremdbeurteilungsskala (Hamilton, 1976) zur quantitativen Erfassung depressiver Syndrome. Anhand eines Interviews, das ungefähr 30 Minuten dauert, schätzt der Untersucher bei 21 Symptomen den Schweregrad ein. Die einzelnen Symptome werden mit Hilfe mehrerer Schweregrad-Kategorien mit Punkten bewertet. Die Hamilton-Skala wird vor allem bei Erwachsenen mit depressiver Symptomatik verwendet und hat sich als geeignetes Instrument zur Verlaufsbeschreibung bei depressiven Erkrankungen bewährt.

1.3.2.4 Die Befindlichkeitsskala (Bf-S; Bf-S')

Die Befindlichkeitsskala (von Zerssen, 1976) ist eine Selbstbeurteilungsskala, die das Ausmaß der momentanen Beeinträchtigung subjektiven Befindens erfaßt. Sie dient vor allem der Objektivierung und Quantifizierung des "subjektiven" Befundes und beinhaltet vorrangig den gesamten Bereich normaler und pathologischer Befindlichkeitsveränderungen. Es liegen zwei Parallelformen Bf-S und Bf-S' vor mit je 28 Gegensatzpaaren von Eigenschaftswörtern. Für jedes Gegensatzpaar sollen die Probanden diejenige Eigenschaft angeben, die "ihrem augenblicklichen Zustand eher entspricht". Falls die Entscheidung nicht möglich ist, soll die Rubrik "weder - noch" angekreuzt werden. Es werden 0, 1 oder 2 Punkte vergeben. Je höher sich die Summe der Punkte errechnet, um so schlechter ist die momentane Befindlichkeit des Probanden. Wendet man Bf-S und Bf-S' gleichzeitig an, läßt sich außer den beiden Gesamt-Rohwerten noch ein gemeinsamer Kennwert für die Bf-Skalen ermitteln:

$$\text{Bf-Kennwert: } \frac{\text{Bf-S} + \text{Bf-S'}}{2}$$

1.3.3 Diagnostische Skalen

Die diagnostische Klassifizierung der Patienten erfolgte nach der ICD sowie - falls erhoben - nach den RDC und nach der Newcastle-Skala.

1.3.3.1 ICD (International Classification of Diseases)

Hierbei handelt es sich um einen Diagnoseschlüssel der WHO (1979), der jetzt in der 9. Revision vorliegt. In der vorliegenden Studie fanden sich vor allem die Diagnosen 296,1 und 296,3 im Rahmen der affektiven Psychosen, weiterhin 300,0 und 300,4 im Rahmen der Neurosen, während die restliche Zahl der Patienten sich mehr oder weniger gleichmäßig auf weitere 19 Diagnosen verteilte. Diejenigen Diagnosen, die noch nach der 8. Revision klassifiziert worden waren (ein Teil der Diagnosen vom Jahre 1980), wurden nachträglich gemäß der 9. Revision eingeteilt.

1.3.3.2 RDC (Research Diagnostic Criteria)

Die RDC (Spitzer et al., 1978) stellen definierte Diagnose-Kriterien für einen bestimmten Teil funktioneller psychiatrischer Krankheiten dar. Sie finden vor allem bei affektiven Erkrankungen Anwendung, teilweise aber auch bei nicht affektiven Erkrankungen, da sich in der Praxis oft Überschneidungen ergeben. Es kommen hauptsächlich zwei Kriterien zur Anwendung, die den Ausprägungsgrad der Erkrankung dokumentieren: "Major Depressiv Disorder" und "Minor Depressiv Disorder", zusätzlich dann noch das diagnostische Kriterium "endogenous". Dabei wird angegeben, ob Ausprägungsgrad und Diagnose "nicht", "wahrscheinlich" oder "sicher" vorhanden sind.

1.3.3.3 Newcastle Diagnostic Depression Scale

Die Newcastle-Skala (Carney, Roth und Garside, 1965) stellt eine Fremdbeurteilungsskala dar, mit deren Hilfe in der vorliegenden Studie zwischen endogenen und neurotischen Depressionen unterschieden wurde. Sie beinhaltet zehn Items, die durch Zahlenwerte von 0 bis 2 ausgedrückt und teils positiv, teils negativ gewichtet addiert werden. Während für eine neurotische Depression z. B. Symptome sprechen wie Angst und die Tendenz, die Schuld an der Krankheit bei anderen zu suchen, deuten Gewichtsverlust, Wahnsymptomatik etc. auf ein endogenes Geschehen hin. Beträgt die Summe weniger als oder gleich 5, wird der betreffende Patient als neurotisch depressiv kategorisiert, beträgt sie mehr als oder gleich 6, wird dies als Hinweis für eine endogene Depression gewertet.

1.3.4 Der Dexamethason-Suppressions-Test (DST)

1.3.4.1 Durchführung

Mit dem Dexamethasonhemmtest untersucht man die basale Cortisolsekretion und ihre Supprimierbarkeit. Dazu führt man bei den Patienten am 1. Tag der Untersuchung um 16.00 Uhr eine Blutabnahme von 5 ml durch für die Messung der basalen Cortisolsekretion, am Abend desselben Tages werden um 23.00 Uhr 1 oder 2 mg Dexamethason

(Fortecortin^{R}) per os verabreicht. Am Tag darauf erfolgt wiederum eine Blutabnahme um 16.00 Uhr, aus der erneut der Plasmacortisolspiegel, diesmal der sog. Postdexamethason-Cortisolwert, bestimmt wird.

Falls beide Werte (also basaler und Postdexamethason-Cortisolwert) vorhanden waren, konnte zusätzlich die prozentuale Suppression berechnet werden.
Die Messung des jeweiligen Plasamcortisolspiegels erfolgte im heparinisierten Serum mittels radioimmunologischer Doppelbestimmung (Biosigma, J-125 Cortisol Premix RIA).
Die Abweichgenauigkeit innerhalb der Sets, d. h. bei wiederholten Bestimmungen von Plasmaproben mit demselben Kit, lag zwischen 2 und 5 % (within-run-precision); verwendete man verschiedene Kits für die gleiche Plasmaprobe, so ergaben sich Abweichungen von 6 bis 12 % (run-to-run-precision). Im Meßbereich von 1 bis 50 µg/dl kann man eine ausreichende Meßgenauigkeit erwarten.
In die statistischen Berechnungen gingen einerseits die kontinuierlichen Postdexamethason-Cortisolwerte der einzelnen Patienten ein, andererseits erfolgte die Auswertung der Daten anhand der Kriterien Postdexamethason-Cortisolwert > 4, > 5, > 6 oder > 7 µg/dl.

1.3.4.2 Spezifität, Sensibilität und Konfidenz

Die Spezifität eines biologischen Tests entspricht der Trefferquote eines negativen Ergebnisses und definierte in der vorliegenden Arbeit denjenigen Anteil der Patienten, der nicht endogen depressiv war und einen normalen DST-Wert aufwies. Somit stellte sie sich als folgender Quotient dar:

$$\frac{\text{nicht endogen Depressive mit normalem DST}}{\text{nicht end. Depr. m. norm. DST + n. e. Depr. m. pathol. DST}}$$

Für den Grenzwert 6 µg/dl ergab sich dann folgender Wert für die Spezifität:

$$\frac{16{,}35\ \%}{16{,}35\ \% + 11{,}32\ \%} = 0{,}59$$

Für den Grenzwert 5 µg/dl betrug die Spezifität:

$$\frac{15{,}09\ \%}{15{,}09\ \% + 12{,}58\ \%} = 0{,}55$$

Die Sensibilität entspricht der Trefferquote eines positiven Ergebnisses, sie erfaßte im vorliegenden Fall den Anteil der Patienten, der an einer endogenen Depression litt und einen pathologischen DST-Wert hatte. Der entsprechende Quotient lautete:

$$\frac{\text{endogen Depressive mit pathologischem DST}}{\text{endogen Depr. mit pathol. DST + endogen Depr. m. normalem DST}}$$

Beim Grenzwert 6 µg/dl ergab sich so der Wert:

$$\frac{35{,}85\ \%}{35{,}85\ \% + 36{,}48\ \%} = 0{,}5$$

Beim Grenzwert 5 µg/dl betrug die Sensibilität:

$$\frac{38{,}99\ \%}{38{,}99\ \% + 33{,}33\ \%} = 0{,}54$$

Aus Sensibilität und Spezifität ließ sich die Konfidenz, gleichbedeutend mit diagnostischer Zuverlässigkeit, berechnen. Sie drückt die Wahrscheinlichkeit aus, mit der ein positives Ergebnis mit der klinischen Diagnostik übereinstimmt.

$$\text{Prädiktiver Wert (Konfidenz)} = \frac{p \times a}{(p \times a) + \left[(1 - p) \times (1 - b)\right]}$$

(p = Prävalenz der Index-Erkrankung,
a = Sensibilität, b = Spezifität)

Die Prävalenz p betrug in dieser Studie 72,33 %, d. h. bei 72,33 % der Patienten wurde die Diagnose einer endogenen Depression gestellt (ICD = 296).

Es ließen sich nun folgende Werte berechnen:

Konfidenz für den Grenzwert 6 µg/dl:

$$\frac{72{,}33\ \% \times 50\ \%}{(72{,}33\ \% \times 50\ \%) + \left[(100\ \% - 72{,}33\ \%) \times (100\ \% - 59\ \%)\right]}$$

$$= 0{,}76 = 76\ \%$$

Konfidenz für den Grenzwert 5 µg/dl:

$$\frac{72{,}33\ \% \times 54\ \%}{(72{,}33\ \% \times 54\ \%) + \left[(100\ \% - 72{,}33\ \%) \times (100\ \% - 55\ \%)\right]}$$

$$= 0{,}76 = 76\ \%$$

Für beide Grenzwerte ergab sich ein prädiktiver Wert eines positiven Tests von 76 %, d. h. in 76 % der Fälle stimmte ein pathologisches DST-Ergebnis mit der klinischen Diagnose einer endogenen Depression überein.

1.3.4.3 Häufigkeit und Zeitabstände der Dexamethasonhemmteste

Es wurden bei den einzelnen Patienten Dexamethasonhemmteste in unterschiedlicher Häufigkeit durchgeführt (bis zu 16 mal pro Patient).

Auch die Zeitabstände zwischen den einzelnen Tests variierten stark. Nur bei wenigen wurde der Test in regel-

mäßigem Wochenabstand durchgeführt.
Der erste Test fand im Durchschnitt 9 ± 16 Tage nach der stationären Aufnahme statt, der Abstand zwischen erstem und zweitem DST belief sich im Mittel auf 19 ± 16 Tage. Ansonsten ergaben sich Abstandsschwankungen zwischen 7 ± 3 Tagen und 11 ± 8 Tagen.

1.4 LITERATURÜBERSICHT

1.4.1 Bisherige Ergebnisse zur diagnostischen Bedeutung des Dexamethasonhemmtests

1.4.1.1 Abnorme DST-Ergebnisse bei Gesunden und somatisch Kranken

Von Büttner et al. (1974) wurde für pathognostische Tests, d. h. für biologische Tests, die eine diagnostische Subgruppe charakterisieren, gefordert, daß sie bei gesunden Kontrollpersonen eine Spezifität von mindestens 95 % besitzen sollen. Während einige Autoren (Carroll et al., 1981; Charles et al., 1981; Graham et al., 1981; Peselow et al., 1983; Raskind et al., 1982; Schatzberg et al., 1981; Schlesser et al., 1980; Tourigny-Rivard et al., 1981) diese Bedingung für die standardisierte Form des DST erfüllt sahen, wurde andererseits von einigen Untersuchern diese hohe Spezifität bei Gesunden nicht gefunden, d. h. es ergab sich eine höhere Rate abnormer DST-Ergebnisse bei gesunden Kontrollpersonen. Insgesamt weisen ca. 6 % aller bis 1984 untersuchten gesunden Probanden einen abnormen DST auf (Berger und Klein, 1984), wobei die oben genannte Spezifitätsgrenze nur knapp unterschritten wird.

Da die mit der Diagnose einer endogenen Depression in das psychiatrische Krankenhaus eingewiesenen Patienten häufig zusätzlich an einer oder mehreren somatischen Erkrankungen

leiden, ist es wichtig, bei der Spezifitätsbestimmung des DST für bestimmte Depressionsformen auch zu prüfen, inwiefern körperliche Erkrankungen einen Einfluß auf das DST-Ergebnis ausüben.
So schließen Endokrinopathien wie Cushing-Syndrom, Morbus Addison oder Störungen der Schilddrüsenfunktion sowie Schwangerschaft oder Östrogen- bzw. Cortisontherapie eine Durchführung des DST für psychiatrische Fragestellungen aus.
Da nach Carroll et al. (1976 a) jede Form von somatischem Streß eine Reaktion des HHNNR-Systems induzieren kann, bestünde bei jeder körperlichen Erkrankung die Möglichkeit einer Nonsuppression nach Dexamethasongabe. Nachgewiesen wurde dies bereits bei Patienten mit Diabetes mellitus, Myokardinfarkt, Herzvitien, Infektionskrankheiten und Enzephalomalazien (Carroll et al., 1981; Connolly und Wills, 1969; Finklestein et al., 1982).
Crapo erstellte 1979 für die damals zu diesem Thema erschienene Literatur eine Übersicht, die besagt, daß sich bei 23 % von 320 hospitalisierten oder chronisch kranken Patienten nach Gabe von 1 mg Dexamethason am nächsten Morgen ein erhöhter Plasmacortisolwert ergab. Desweiteren beschreibt Crapo (1979) in 13 % der Fälle bei Übergewichtigen eine Nonsuppression nach Dexamethason. Jedoch auch bei Zuständen von Mangelernährung sowie bei Patienten mit Anorexia nervosa haben einige Autoren einen hohen Prozentsatz an abnormen DST-Ergebnissen nachgewiesen (Bethge et al.,

1970; Doerr et al., 1980; Edelstein et al., 1983; Fichter et al., 1981; Smith et al., 1975), wobei anscheinend nicht das Absolutgewicht, sondern der Prozeß der Gewichtsabnahme an sich die mangelnde Suppression verursacht (Doerr et al., 1980).
Aufgrund der positiv linearen Korrelation zwischen basalen und Postdexamethason-Cortisolwerten muß ebenfalls berücksichtigt werden, daß dem erhöhten Postdexamethason-Cortisolwert ursächlich ein bereits erhöhter basaler Glukokortikoidspiegel zugrunde liegen kann (Weiler et al., 1986).

Einen Zusammenhang zwischen der Höhe von Glukokortikoidspiegeln und Zuständen seelischer Anspannung entdeckten schon Franksson und Gemzell (1955) sowie Price et al. (1957). Naber et al. (1985) konnten dies insofern bestätigen, als sie bei Patienten nach herzchirurgischen Eingriffen abnorme Cortisolbasalwerte im Plasma maßen und gleichzeitig erhöhte Werte bei der Einschätzung nach der HAMD-Skala vorfanden. Auch Blumenfield et al. (1970) sprachen von emotionalem Streß als Ursache für nicht supprimierte Postdexamethasonwerte, als sie das entsprechende Ergebnis einer Untersuchung von Soldaten während ihrer Grundausbildung veröffentlichten.

Berger und Klein wiesen 1984 nach, daß bestimmte Medikamente zu falsch positiven Ergebnissen führen können, wobei angenommen wird, daß durch eine Enzyminduktion in der

Leber das Dexamethason schneller als unter Normalbedingungen verstoffwechselt wird. Falsch positive Ergebnisse verursachen zum Beispiel Barbiturate, Carbamazepin, Phenytoin, Meprobamat und Methaqualon. Für falsch negative Ergebnisse schließlich können Benzodiazepine verantwortlich gemacht werden (Langer et al., 1979; Klein et al., 1984 a).

1.4.1.2 DST-Ergebnisse bei nicht affektiven psychiatrischen Erkrankungen

Die im letzten Kapitel erwähnten die DST-Ergebnisse beeinflussenden Faktoren wie Gewichtsabnahme und Nebenwirkungen bestimmter Medikamente sind verhältnismäßig leicht zu erfassen. Auch die Differentialdiagnose zwischen somatischen Erkrankungen mit psychiatrischen Auffälligkeiten und psychiatrischen Krankheiten selbst stellt das geringere Problem dar. Wesentlich größere differentialdiagnostische Schwierigkeiten ergeben sich jedoch innerhalb des psychiatrischen Formenkreises.
Gerade für die Beurteilung von Verlauf und Prognose psychiatrischer Erkrankungen sowie für die Erstellung individueller Therapiekonzepte ist es wichtig zu wissen, ob beispielsweise das depressive Syndrom des Patienten im Rahmen einer Schizophrenie oder einer Depression entstand, ob es neurotischen Ursprungs ist oder sich etwa im Laufe eines länger dauernden Alkohol- bzw. Drogenmißbrauchs entwickelt hat. Weiterhin muß diagnostiziert werden, ob die Depression primärer Art ist, auf die sich ein anderes Krankheitsbild

aufpfropft, oder ob sich im Zusammenhang mit einer nicht depressiven Grunderkrankung eine reaktive Depression entwickelt. Hierfür wäre ein objektives, von der klinischen Phänomenologie unabhängiges diagnostisches Kriterium wertvoll, wie es für den Postdexamethason-Cortisolwert beim DST diskutiert wird.

Carroll et al. (1976 b) sowie Schlesser et al. (1979) fanden bei ihren Untersuchungen nicht depressiver psychiatrischer Patienten sehr niedrige Anteile von abnormen DST-Ergebnissen, woraus geschlossen wurde, "maskierte" oder "larvierte" Depressionen, die sich unter anderen klinischen Erscheinungsbildern zeigten, könnten mit Hilfe des DST eindeutig in die richtige diagnostische Kategorie eingeordnet werden. Im Laufe der folgenden Jahre berichteten jedoch zahlreiche Autoren von höheren Raten an Nonsuppressoren auch bei nicht depressiven psychiatrischen Erkrankungen. Untersuchungen von Klein et al. (1984) und Berger et al. (1984) erbrachten ähnliche Anteile an Nonsuppressoren bei depressiven und nicht depressiven psychiatrischen Erkrankungen. In einer Literaturübersicht von Klein (1984) zeigte sich bei insgesamt 656 nicht depressiven psychiatrischen Patienten eine relativ hohe Rate (24 %) an abnormen DST-Ergebnissen. So läßt sich folgern, daß bei einem unausgelesenen Patientengut der DST unter den üblichen Durchführungsbedingungen, wie sie von Carroll et al. (1981) vorgeschlagen wurden, keine ausreichende

Spezifität zur Differentialdiagnose depressiver und nicht depressiver Erkrankungen aufweist.

1.4.1.3 DST-Ergebnisse bei depressiven Syndromen unterschiedlicher diagnostischer Zuordnung

Coryell et al. (1982), Papacostas et al. (1981) und Schlesser et al. (1980) fanden bei der Gegenüberstellung der zwei Gruppen "primary" und "secondary depression" einen signifikant höheren Prozentsatz an abnormen DST-Ergebnissen bei Patienten mit "primary depression". Zur selben Feststellung waren Brown und Shuey (1980) ebenfalls gekommen, Brown und Qualls (1982) bestätigten diese nochmals zwei Jahre später. Berger et al. (1983) konnten in ihrer Stichprobe von Patienten mit depressiven Syndromen, in der sie die diagnostischen Untergruppen wie endogene und neurotische Depression, unipolare und bipolare Depression sowie "primary" und "secondary depression" jeweils einander gegenübergestellt hatten, keine signifikant unterschiedlichen Häufigkeiten bezüglich des DST-Ergebnisses finden. Ferner existieren noch zahlreiche Berichte, die ebenso eine Unterscheidung von oben genannten diagnostischen Gruppen mittels DST negieren (Carroll et al., 1980; Reus et al., 1982; Rush et al., 1982). Bei der Gegenüberstellung endogener Depressionen und nicht endogener Depressionen ergaben sich ebenso widersprüchliche Feststellungen in der Literatur bezüglich der diagnostischen Aussagekraft des DST (Carroll

et al., 1980; Coppen et al., 1983, Greden et al., 1981; Klein et al., 1982; Rush et al., 1982; Zimmermann, 1986). Unterteilte man die Patienten nach den Kriterien "psychotisch" und "nicht psychotisch", so ergab sich bei zwei Arbeitsgruppen (Mendlewicz et al., 1982; Rudorfer et al., 1982) ein höherer Anteil an Nonsuppressoren bei den psychotischen Patienten, bei einer anderen Autorengruppe kein Unterschied der DST-Ergebnisse zwischen den zwei genannten Gruppen (Caroff et al., 1983). Insgesamt zeigte sich bei allen drei Arbeitsgruppen zusammen bei den als "psychotisch" eingestuften und damit schwerer kranken Patienten eine Rate von 80 % an abnormen DST-Ergebnissen, was darauf schließen läßt, daß der Schweregrad der Erkrankung mit pathologischen DST-Werten in Zusammenhang steht. Bestätigt wurde diese Vermutung ein weiteres Mal durch eine Studie von Sangal et al. (1984), in der bei 21 psychiatrischen Patienten mit depressiven Symptomen die Nonsuppressoren signifikant depressiver waren als die Suppressoren. Die gegenteilige Meinung wiederum vertritt Saleem (1984), der bei einer Untersuchung von 51 Patienten keine signifikaten Unterschiede zwischen Suppressoren und Nonsuppressoren bezüglich der Intensität der depressiven Symptome fand.

Somit wird anhand der angegebenen Literaturstellen deutlich, daß auch innerhalb der Depressionsgruppe keine eindeutige Beziehung zwischen klinischer diagnostischer Zuordnung und DST-Ergebnissen besteht.

1.4.2 Der DST unter dem Aspekt einer zustandsabhängigen Variable

Die diagnostische Aussagekraft des DST wird kontrovers diskutiert. Jedoch sind sich nahezu alle Untersucher darin einig, daß abnorme DST-Befunde vom Zustand des Patienten abhängig sind.

So beschreibt Carroll im Jahre 1972 eine gleichzeitige Normalisierung der DST-Ergebnisse und der psychopathologischen Befunde bei Patienten unter Elektrokrampftherapie. Dysken et al. (1979) erwähnten allerdings, daß sich schon vor dem Eintritt klinischer Besserung normale Suppressionswerte nach Dexamethasongabe bei einem Patienten unter Elektrokrampftherapie einstellten. Denselben Zusammenhang fanden Gerken et al. (1985) bei 19 Patienten mit "Major depressiv disorder", die medikamentös behandelt wurden. Für Charles et al. (1982) wiederum erwiesen sich abnorme DST-Ergebnisse bei unbehandelten und ungebesserten Patienten als eine beständige Zustandsvariable. Eine Reihe weiterer Arbeitsgruppen gibt ebenfalls enge Beziehungen zwischen DST-Ergebnissen einerseits und dem jeweils klinischen Verlauf andererseits an (Albala et al., 1981; Bowie und Beaini, 1985; Holsboer et al., 1982; Nuller und Ostroumova, 1980; Papacostas et al., 1981; Rothschild et al., 1982). Greden et al. (1980) führten einen Vergleich von Nonsuppressoren und Suppressoren bezüglich ihrer psychopathologischen Befunde bei Klinikentlassung durch und wiederholten diese

Erhebungen nach einem längeren Zeitraum. Dabei stellten sie bei Nonsuppressoren eine höhere Rückfallquote fest. Bei dieser Studie muß aber berücksichtigt werden, daß die Nonsuppressoren bei Klinikentlassung nach dem psychopathologischen Beurteilungsskalen als kränker eingeschätzt wurden als die Suppressoren. Somit entsteht folgender Einwand: Durch den Screeningfaktor Nonsuppression wurde eine Reihe von noch nicht genesenen Patienten ausgewählt, die verständlicherweise dann eine höhere Rückfallquote aufwiesen, d. h. wieder ins Krankenhaus aufgenommen werden mußten.

Einen ebenfalls prognostischen Aspekt des DST betonten Brown et al. (1979): Sie hatten bei Patienten, die zu Therapiebeginn abnorme DST-Ergebnisse aufwiesen, häufiger gute Behandlungserfolge zu verzeichnen, als bei Patienten, die anfangs normale DST-Werte hatten. Von Brown und Qualls (1982), Ames et al. (1984) und Coppen et al. (1985) konnte dieser Zusammenhang bestätigt werden, wobei er bei Coppen et al. erst signifikant wurde, wenn der Grenzwert zwischen normalen und pathologischen DST-Werten bei 10 µg/dl festgesetzt wurde. Gold et al. (1980) verwarfen aufgrund ihrer Studie mit sechs depressiven Patienten den möglichen Nutzen des DST als prognostischen Parameter: Nachdem sich bei fünf Patienten gleichzeitig mit dem Erfolg der Behandlung normalisierte DST-Werte eingestellt hatten, kam es trotzdem bei allen fünf zu Rückfällen. Daraus zogen die Untersucher den Schluß, daß der

DST für die Beurteilung über eine prophylaktische Fortführung der medikamentösen antidepressiven Behandlung praktisch wertlos sei.

1.5 EIGENE ERGEBNISSE

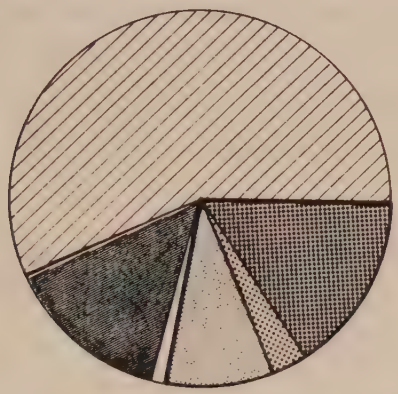
1.5.1 Beschreibung der Stichprobe

In die vorliegende retrospektive Untersuchung wurden insgesamt 159 Patienten aufgenommen (112 Frauen, 47 Männer). Das durchschnittliche Lebensalter betrug 45,8 Jahre, wobei die Frauen mit 47,8 ± 12,4 Jahren etwas älter waren als die Männer mit 40,9 ± 13,7 Jahren. Insgesamt wurde der DST an dieser Stichprobe 504 mal durchgeführt.

Bei 115 Patienten wurde die Diagnose einer affektiven Psychose (ICD = 296) gestellt, wobei 90 Patienten unter einer endogenen, bisher nur monopolar verlaufenden Depression litten (ICD = 296,1) und 23 Patienten unter einer Depression im Rahmen der bipolaren Verlaufsform einer affektiven Psychose (ICD = 296,3). Zwei Patienten stufte man als "zirkuläre Verlaufsform einer manisch-depressiven Psychose ohne Angaben über das vorliegende Zustandsbild" ein (ICD = 296,5). 14 Patienten waren an einer neurotischen Depression (ICD = 300,4) erkrankt, fünf Patienten an einer länger dauernden depressiven Reaktion (ICD = 309,1). Der restliche Anteil der Patienten verteilte sich auf zahlreiche weitere Diagnosen (Abb. 1).
Eine zusätzliche diagnostische Einstufung nach den RDC wurde bei 35 Patienten vorgenommen. 33 Patienten wurden mit "Major Depressive Disorder", zwei mit "Minor Depressiv Disorder" beurteilt.

Abb. 1

Verteilung der Stichprobe auf die einzelnen Diagnosen (n = 159 Patienten)



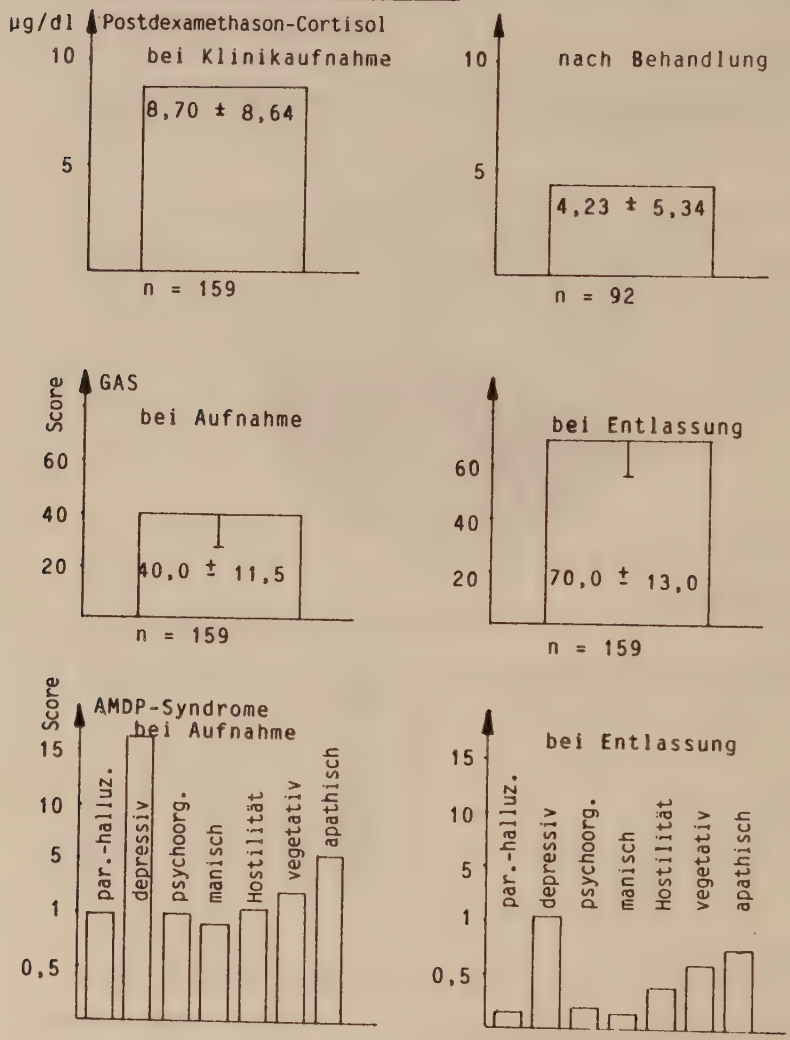
Legende:

ICD = 296 (affektive Erkrankungen)
- ICD = 296,1 (56,6 %)
- ICD = 296,3 (14,47 %)
- ICD = 296,5 (1,26 %)

ICD ≠ 296 (nicht affektive Erkrankungen)
- ICD = 300,4 (8,81 %)
- ICD = 309,1 (3,14 %)
- Weitere 18 Diagnosen (15,72 %)

Insgesamt 50 Patienten wurde nach der Newcastle-Skala klassifiziert. Dabei erreicht 41 Patienten einen Skalenwert von ≥ 6 (= endogene Depression), und neun Patienten wurden mit einem Skalenwert von ≤ 5 als neurotisch depressiv eingestuft.

Abb. 2
Gegenüberstellung der ersten und letzten Postdexamethason-Cortisolwerte (Mittelwerte) und der GAS- und AMDP-Werte bei Aufnahme und Entlassung



Legende: Mittelwerte und Standardabweichung der Postdexamethas Cortisolwerte bei Klinikaufnahme und nach durchschnittl 28tägiger Behandlung, sowie GAS- und AMDP-Befunde bei Klinikaufnahme und Entlassung.

Die Einschätzung des Schweregrads der Erkrankung bei Aufnahme und Entlassung erfolgte anhand der GAS und des AMDP-Systems. Bei der Aufnahme ergab sich für die 159 Patienten der Stichprobe ein durchschnittlicher GAS-Wert von 39,76 ± 11,46, bei der Entlassung 69,36 ± 13,13. Die Daten nach dem AMDP-System sind aus Abbildung 2 ersichtlich, weitere Grunddaten der Stichprobe sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Tabelle 1

Einige Grunddaten der Stichprobe

	Mittelwerte und Standardabweichung	n
Dauer der Symptomatik bis zur Aufnahme (Monate)	$\bar{x}$ = 3,57 ± 1,51	159
Dauer des stat. Aufenthaltes (Wochen)	$\bar{x}$ = 9,79 ± 5,38	159
Krankheitsdauer seit Erstmanifestation (Jahre)	$\bar{x}$ = 11,23 ± 9,97	159
Anzahl der stat. Aufenthalte (n)	$\bar{x}$ = 2,80 ± 2,63	159
Anzahl der depr. Phasen (n)	$\bar{x}$ = 3,31 ± 4,7	131
Anzahl der manischen Phasen (n)	$\bar{x}$ = 0,92 ± 3,78	117

Legende: Mittelwerte und Standardabweichung einiger Grunddaten der Stichprobe

Bei allen Patienten wurde mindestens ein DST durchgeführt (Aufnahmekriterium in die Studie) und zwar im Durchschnitt 9 ± 16 Tage nach der stationären Aufnahme. Die höchste Anzahl im Laufe eines Aufenthaltes erreichte eine Patientin mit 16 DST-Untersuchungen.

Tabelle 2

Basale und Postdexamethason-Cortisolwerte bei Aufnahme

	Basaler Cortisolwert	Postdexamethason-Cortisol	Prozentuales Cortisol
alle Patienten	12,85 ± 7,31 (n = 46)	8,70 ± 8,64 (n = 159)	0,51 ± 0,49
männlich	11,09 ± 5,00 (n = 10)	7,92 ± 7,56 (n = 47)	0,40 ± 0,35
weiblich	13,35 ± 7,83 (n = 36)	9,02 ± 9,07 (n = 112)	0,54 ± 0,52
Dexamethason-Dosierung 1 mg	12,27 ± 7,37 (n = 31)	9,15 ± 8,81 (n = 133)	0,62 ± 0,52
Dexamethason-Dosierung 2 mg	14,05 ± 7,32 (n = 15)	6,39 ± 7,45 (n = 26)	0,29 ± 0,34

Legende: Mittelwerte und Standardabweichungen von Basal- und Postdexamethason-Cortisolwerten sowie die daraus errechnete Cortisol-Suppression.

Die Dauer der jeweiligen Symptomatik vor der stationären Aufnahme in die Psychiatrische Klinik betrug im Durchschnitt 3,6 ± 1,5 Monate. Für die Dauer des Aufenthaltes ergab sich in vorliegender Stichprobe ein Mittelwert von 9,8 ± 5,4 Wochen, der dem Wert der durchschnittlichen Aufenthaltsdauer aller Patienten, die in der Psychiatrischen Klinik der LMU München aufgenommen werden, in etwa entspricht. Aus der im Mittel 11,2 ± 10 Jahre langen Krankheitsdauer seit der Erstmanifestation der Indexerkrankung wird ersichtlich, daß eine Anzahl von chronischen bzw. chronisch rezidivierenden Erkrankungen in die Studie einbezogen war.

Bei der Erstuntersuchung wiesen 82 Patienten (51,6 %) einen Postdexamethason-Cortisolwert von > 5 µg/dl und 75 (47,2 %) einen Postdexamethason-Cortisolwert von > 6 µg/dl auf, d. h. rund die Hälfte aller Patienten der Stichprobe supprimierte ungenügend. Für die basalen und Postdexamethason-Cortisolwerte ergaben sich sowohl zu Beginn der Behandlung ($r = 0,5$; $n = 46$; $p < 0,0001$) als auch bei den nachfolgenden Untersuchungen ($r = 0,73$; $n = 17$; $p < 0,001$ und $r = 0,65$; $n = 11$; $p < 0,05$) enge lineare Korrelationen zueinander.

1.5.2 Diagnostische Aussagekraft von abnormen DST-Ergebnissen

Die psychiatrischen Diagnosen, von den jeweils behandelnden Ärzten gestellt, wurden für diese Untersuchung den Krankenblättern entnommen. Nach ICD waren alle Patienten (n = 159) klassifiziert, 50 Patienten zusätzlich nach der Newcastle-Skala und 30 Patienten nach den Forschungsdiagnosekriterien (RDC). Innerhalb der ICD-Klassifizierung wurden die Patienten mit den Diagnosen 296,1, 296,3 und 296,5 zur Gruppe "endogen depressiv" zusammengefaßt, die Gruppe "nicht endogen depressiv" bestand aus allen übrigen ICD-Diagnosen. Eine weitere Unterteilung erfolgte innerhalb der endogen depressiven Gruppe zwischen unipolarer und bipolarer Verlaufsform.

Definierte man die Nonsuppression durch Postdexamethason-Cortisolwerte > 5 µg/dl und > 6 µg/dl und stellte man die diagnostischen Untergruppen "endogen" und "nicht endogen", "Major Depressive Disorder" und "Minor Depressiv Disorder" und die Werte > bzw. ≤ 5 Punkte der Newcastle-Skala einander gegenüber, so fehlten hinsichtlich der Zahl der Nonsuppressoren jegliche signifikanten Unterschiede zwischen den jeweiligen Gruppen (χ^2-Test nicht signifikant; vergl. Tabelle 3 sowie Abbildung 3 und 4!)

Tabelle 3

DST-Ergebnisse und ihre Beziehung zu psychiatrischen Diagnosen

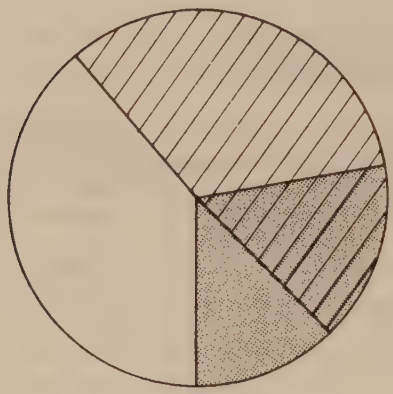
	Diagnose nach ICD (endogen)	Diagnose nach ICD (nicht endogen)	Diagnose nach RDC Major Depr. Disorder	Diagnose nach RDC Minor Depr. Disorder
Gesamtzahl der erfaßten Pat. (n)	115	44	33	2
Nonsuppressoren: Postdexamethason-Cortisol > 5 µg/dl (%)	62 (53,9)	20 (45,5)	23 (69,7)	1 (50)
Nonsuppressoren: Postdexamethason-Cortisol > 6 µg/dl (%)	57 (49,6)	18 (40,9)	20 (60,6)	0 (0)

	Diagnose nach Newcastle (nicht endogen)	Diagnose nach Newcastle (endogen)
Gesamtzahl der erfaßten Pat. (n)	9	41
Nonsuppressoren: Postdexamethason-Cortisol > 5 µg/dl (%)	3 (33,3)	20 (48,8)
Nonsuppressoren: Postdexamethason-Cortisol > 6 µg/dl (n) (%)	2 (22,2)	17 (41,5)

Legende: Anteil der Nonsuppressoren innerhalb der diagnostischen Untergruppen der verschiedenen diagnostischen Systeme; Häufigkeitsunterschiede zwischen den diagnostischen Untergruppen wurden mittels χ^2-Test statistisch überprüft.

Abb. 3

Verteilung der Stichprobe auf die Diagnosen ICD = 296 und ICD ≠ 296 sowie der jeweilige Anteil an Suppressoren und Nonsuppressoren für die Grenzwerte 5 µg/dl und 6 µg/dl



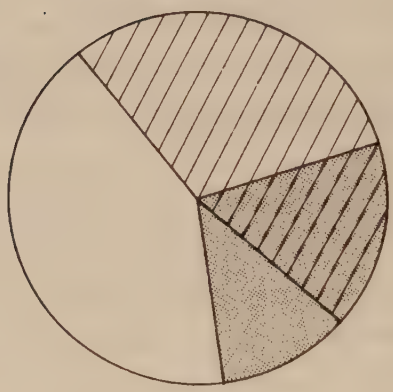
159 Patienten:

	ICD = 296	ICD ≠ 2
< 5 µg/dl	33,33 %	15,09
> 5 µg/dl	38,99 %	12,58

Grenzwert für Suppression/ Nonsuppression: 5 µg/dl

ICD = 296 (= endog. Depr.) ICD ≠ 29 (= nicht en Depr.)

Suppr. Nonsuppr. Suppr. Nons



159 Patienten:

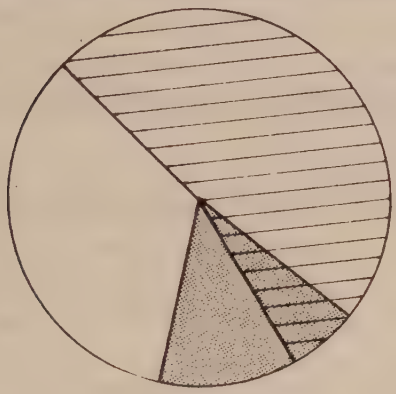
	ICD = 296	ICD ≠ 2
< 6 µg/dl	36,48 %	16,35
> 6 µg/dl	33,85 %	11,32

Grenzwert für Suppression/ Nonsuppression: 6 µg/dl

Eine zusätzliche Aufteilung der diagnostischen Untergruppen bezüglich der Grenzwerte 4 µg/dl und 7 µg/dl für den Postdexamethason-Cortisolspiegel erbrachte ebensowenig signifikante Ergebnisse.

Abb. 4

Verteilung der Stichprobe auf die Newcastle-Skalenwerte < und ≥ 6 sowie der jeweilige Anteil an Suppressoren und Nonsuppressoren für die Grenzwerte 5 µg/dl und 6 µg/dl



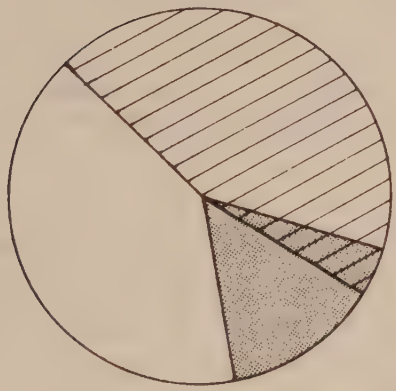
50 Patienten:

	N.c. ≤ 5	N.c. ≥ 6
> 5 µg/dl	12,0 %	42,0 %
< 5 µg/dl	6,0 %	40,0 %

Grenzwert für Suppression/ Nonsuppression: 5 µg/dl

Newcastle ≤ 5 Newcastle ≥ 6

Suppr. Nonsuppr. Suppr. Nonsuppr.



50 Patienten

	N.c. ≤ 5	N.c. ≥ 6
< 6 µg/dl	14,0 %	48,0 %
> 6 µg/dl	4,0 %	34,0 %

Grenzwert für Suppression/ Nonsuppression: 6 µg/dl

Verglich man anstelle der Anzahl der Suppressoren und Nonsuppressoren bezüglich oben definierter Grenzwerte die Mittelwerte der Postdexamethason-Cortisolwerte der einzelnen diagnostischen Untergruppen, so bestätigten sich erneut die bereits genannten Ergebnisse: Die einzelnen Gruppen ließen sich weder anhand ihrer mittleren Cortisol-Basalwerte noch ihrer mittleren Postdexamethason-Cortisol-

werte unterscheiden, wie mit Hilfe des ungepaarten Student-t-Tests nachgewiesen wurde. (Tab. 4)

Tabelle 4

DST-Ergebnisse und ihre Beziehung zu psychiatrischen Diagnosen

	ICD (endogen)	ICD (nicht endogen)	(unipolar)	(bipolar)
Gesamtzahl der erfaßten Pat. (n)	115	44	90	23
Postdexamethason-Cortisol bei Aufnahme	8,91±8,84	8,14±8,18	8,97±8,76	8,60±9,34
Postdexamethason-Cortisol (alle Werte)	6,66±5,89	7,47±7,75	6,54±5,92	7,24±5,97

	RDC Major Depr.	RDC Minor Depr.	Newcastle (endogen)	Newcastle (nicht endog.)
Gesamtzahl der erfaßten Pat. (n)	33	2	41	9
Postdexamethason-Cortisol bei Aufnahme	9,87±7,6	4,67±1,57	8,00±8,19	5,50±5,82
Postdexamethason-Cortisol (alle Werte)	8,11±5,05	3,32±0,09	5,98±4,97	5,17±5,89

Legende: Mittelwerte und Standardabweichungen der Postdexamethason-Cortisolwerte der diagnostischen Untergruppen in verschiedenen diagnostischen Systemen; die Werte der Untergruppen wurden mit Hilfe des ungepaarten Student-t-Tests auf Unterschiedlichkeit überprüft.

Zusammenfassend ist demnach festzustellen, daß zwischen den diagnostischen Untergruppen eines nicht nach bestimmten Gesichtspunkten ausgewählten Patientengutes weder hinsichtlich der Kriterien Suppression und Nonsuppression noch hinsichtlich der mittleren basalen und Postdexamethason-Cortisolwerte Unterschiede bestehen. Unsere Untersuchung zeigt, daß unter den klinischen Routinebedingungen einer psychiatrischen Klinik der DST kein valides endokrines Korrelat der traditionellen Diagnosen darstellt.

1.5.3 Zusammenhang zwischen DST-Ergebnissen und psychopathologischen Variablen

Für die Beschreibung des psychopathologischen Zustands der Patienten wurden vier verschiedene Systeme bzw. Skalen angewandt.
Bei Aufnahme und Entlassung wurden alle Patienten nach der Global Assessement Scale (GAS) und bezüglich von sieben einzelnen AMDP-Syndromen eingeschätzt. Zusätzlich erwiesen sich die Hamilton-Skala und die Befindlichkeitsskala nach von Zerssen als brauchbare Parameter, da die Werte dieser Skalen speziell zu den Zeitpunkten bestimmt wurden, an denen jeweils auch ein DST durchgeführt wurde.

Korrelierte man nun diese klinischen und psychopathologischen Variablen mit den endokrinen Befunden (basaler

Cortisolwert, Postdexamethason-Cortisolwert und prozentuale Suppression), so zeigten sich folgende Zusammenhänge:

Die Daten des ersten DST, d. h. die Postdexamethason-Cortisolwerte, die etwa innerhalb der ersten zehn Tage des stationären Aufenthalts erhoben wurden, korrelierten positiv linear mit dem Ausmaß des depressiven Syndroms des AMDP-Systems bei der Aufnahme ($r = 0,21$; $n = 159$; $p < 0,01$), während sich für alle sechs weiteren Syndrome bezüglich des ersten DST keinerlei Zusammenhänge fanden. Bei den nachfolgenden DST-Bestimmungen (zweiter DST ca. 28 Tage nach der stationären Aufnahme) zeigten sich positiv lineare Beziehungen der Postdexamethason-Cortisolwerte sowohl zu der bei Aufnahme nach GAS eingeschätzten Erkrankungsschwere ($r = 0,27$; $n = 92$; $p < 0,01$), als auch zu den AMDP-Syndromen "psychoorganisch" ($r = 0,22$; $p < 0,05$), "manisch" ($r = 0,26$; $p < 0,05$) und "apathisch" ($r = 0,26$; $p < 0,05$).

Für die weiteren endokrinen Daten des dritten bis 16. DST ergaben sich bezüglich der einzelnen AMDP-Syndrome und des nach GAS eingeschätzten Schweregrads der Erkrankung ebenfalls abwechselnd positiv lineare Zusammenhänge, wobei die Zahl der Fälle jeweils unterschiedlich war, insgesamt aber kontinuierlich abnahm. Zwar schwankte die Höhe des Korrelationskoeffizienten zu den einzelnen DST-Zeitpunkten, die Beziehungen wiesen jedoch immer dieselbe Richtung auf, d. h. wenn ein Zusammenhang zwischen den psychopathologischen Befunden und den basalen Cortisol-, den Postdexa-

methason-Cortisol- oder den prozentualen Suppressionswerten statistisch signifikant war, so zeigte sich stets eine positiv lineare Beziehung.

Ein umgekehrt linearer, d. h. negativ linearer Zusammenhang bestand dagegen immer zwischen der Erkrankungsdauer vom Beginn der aktuellen Krankheit bis zum Beginn des stationären Aufenthaltes und den Postdexamethason-Cortisolwerten von allen DST-Untersuchungen. Signifikanz erreichten diese Beziehungen allerdings nur bei der Gegenüberstellung der Erkrankungsdauer zum zweiten ($r = -0{,}42$; $p < 0{,}05$), zum vierten ($r = -0{,}32$; $p < 0{,}05$), zum fünften ($r = -0{,}42$; $p < 0{,}05$) und zum sechsten DST ($r = -0{,}43$; $p < 0{,}05$). Statistisch haltbare Ergebnisse ließen sich somit nicht für sämtliche DST-Bestimmungen feststellen. Erkennbar ist jedoch die Tendenz, daß bei bereits länger andauernden Erkrankungen, die aber erst jetzt einer stationären Behandlung bedurften, oder auch bei chronischen Erkrankungen, die schon mehrmalige stationäre Aufenthalte erforderten, der Postdexamethason-Cortisolwert eher niedriger ausfiel als bei akut auftretenden Krankheitsbildern, und dies unabhängig davon, welcher diagnostischen Gruppe die entsprechende Krankheit zugeordnet war.

Wie bereits oben erwähnt, wurden bei einem Teil unserer Patienten zusätzlich zu den Einschätzungen anhand der GAS und des AMDP-Systems bei Aufnahme und Entlassung auch

psychopathologische Befunde mit Hilfe der Hamilton-Skala, der Befindlichkeitsskala und des AMDP-Systems gleichzeitig mit den DST-Befunden erhoben. Mit den gemittelten Werten der psychopathologischen Variablen der einzelnen Patienten über die verschiedenen DST-Zeitpunkte hinweg und den Plasmacortisolmittelwerten vor und nach Dexamethasongabe ließen sich die in Tabelle 5 aufgeführten Korrelationen errechnen. Daraus wird erneut ersichtlich, daß Zusammenhänge zwischen Schweregrad der Erkrankung und endokrinen Variablen existieren.

Tabelle 5

Beziehung zwischen gleichzeitig erhobenen psychopathologischen Befunden und DST-Variablen

	Basaler Cortisolwert	Postdexamethason-Cortisol
Selbstbefindlichkeit (Bf-S und Bf-S')	0,33 p < 0,05 n = 37	0,14 n.s. n = 71
HAMD	0,29 p < 0,05 n = 48	0,27 p < 0,01 n = 105
AMDP		
paranoid-halluzinat. S.	0,07 n.s. n = 104	0,15 n.s. n = 104
depressives Syndrom	0,37 p < 0,05 n = 104	0,31 p < 0,01 n = 104
psychoorgan. Syndrom	0,13 n.s. n = 104	0,26 p < 0,05 n = 104
manisches Syndrom	0,18 n.s. n = 104	0,25 p < 0,05 n = 104
Hostilitäts-Syndrom	0,26 n.s. n = 104	0,16 n.s. n = 104
vegetatives Syndrom	0,18 n.s. n = 104	0,14 n.s. n = 104
apathisches Syndrom	0,31 p < 0,05 n = 104	0,20 p < 0,05 n = 104

Legende: Korrelationen (Pearson) zwischen den für den einzelnen Patienten unter mehreren Beochbachtungszeitpunkten gemittelten psychopathologischen und gemittelten endokrinologischen Befunden.

Während die basalen Cortisolwerte neben den positiv linearen Korrelationen zur HAMD-Skala, zum depressiven und apathischen Syndrom des AMDP-Systems auch eine signifikante Beziehung zur Befindlichkeitsskala mit ihren beiden Parallelformen Bf-S und Bf-S' aufwiesen, fehlte ein entsprechender Zusammenhang der Postdexamethason-Cortisolwerte mit der zuletzt genannten Skala. Andererseits bestand zwischen Postdexamethason-Cortisolwerten und der HAMD-Skala sowie einzelnen AMDP-Syndromen wiederum eine engere lineare Korrelation als dies bei basalen Cortisolwerten der Fall war. Je schwerer krank die Patienten waren, um so höher bzw. pathologischer fiel das DST-Ergebnis aus. Vor allem der Ausprägungsgrad der Depression an sich schien Einfluß zu haben, was deutlich wurde durch die Beziehung der HAMD-Skala und des depressiven AMDP-Syndroms zum Postdexamethason-Cortisolwert.

1.5.4 Der DST als Zustandsvariable im Behandlungsverlauf von depressiven Erkrankungen

Gerade bei der Betrachtung des DST als Verlaufsparameter machten sich die methodischen Schwierigkeiten dieser retrospektiven Studie besonders bemerkbar. Aufgrund der unterschiedlichen Häufigkeiten der einzelnen Teste pro Person und Zeitpunkt ließ sich nur schwer ein so exakter Vergleich der Werte durchführen, wie es eine Verlaufsbeschreibung erfordert.

Analysierte man das Verhalten der drei Cortisolvariablen im Plasma, also des basalen Cortisolwertes, des Postdexamethason-Cortisolwertes und der prozentualen Suppression, während der ersten vier Wochen der stationären Behandlung, so ließen sich im Laufe dieser Zeit eine Abnahme der Postdexamethason-Cortisolwerte und eine Zunahme der prozentualen Suppression feststellen. Dagegen wiesen die basalen Cortisolwerte keine Veränderungen auf.

Stellte man die in der entsprechenden Zeit gewonnenen psychopathologischen Befunde, also die Ergebnisse der Fremdbeurteilungsskalen HAMD und AMDP und der Selbstbeurteilungsskala nach von Zerssen, neben die endokrinen Befunde, so sah man einen Zusammenhang zwischen Besserung des Befindens und Absinken der mittleren Postdexamethasonwerte (Tab. 6).
Eine hohe statistische Signifikanz errechnete sich für die Beziehung zwischen Δ-GAS und Δ-Postdexamethason-Cortisol mit $r = 0{,}28$ und $p = 0{,}01$. Dabei wurde die Differenz der GAS-Werte bei Aufnahme und Entlassung, die der Besserung des globalen Empfindens entsprach, mit der Differenz der Postdexamethason-Cortisolwerte des ersten und letzten DST korreliert. Für Δ-basales Cortisol fehlte ein entsprechender Zusammenhang.

Prüfte man die Postdexamethason-Cortisolwerte hinsichtlich ihrer prognostischen Aussagekraft für den weiteren Verlauf der Erkrankung, so ließen sich weder signifikante Nachweise finden noch deuteten sich Tendenzen in bestimmte Richtungen an.

Tabelle 6

Mittelwerte der DST-Variablen im Verlauf der Erkrankung

	Wochen nach stationärer Aufnahme $\bar{x}$	
	1 Woche	4 Wochen
Basaler Cortisolwert $\bar{x}$	12,8±7,3 (n = 46)	12,7±4,8 (n = 26)
Postdexamethason-Cortisol $\bar{x}$	8,7±8,6 (n = 159)	5,99±6,3 (n = 92)
Prozent Suppr. $\bar{x}$	50,8±48,9 (n = 46)	57,6±148,1 (n = 26)
HAMD $\bar{x}$	27,3±7,7 (n = 92)	19,7±10,4 (n = 66)
Bf-S v. Zerssen $\bar{x}$	39,1±11,8 (n = 57)	35,6±16 (n = 38)
AMPD depressives Syndrom $\bar{x}$	20,4±7,9 (n = 89)	13,7±9,4 (n = 60)

Legende: Mittlere basale und Postdexamethason-Cortisolwerte und die daraus errechnete prozentuale Suppression während der 1. und nach der 4. Behandlungswoche

Es konnte keinerlei statistischer Zusammenhang zwischen einzelnen im Laufe des stationären Aufenthaltes gewonnenen Postdexamethason-Cortisolwerten einerseits und der globalen Besserung (Δ -GAS) oder etwa auch der bei Entlassung erhaltenen AMDP-Werte andererseits nachgewiesen werden. Dagegen

fiel eine enge positiv lineare Beziehung ($r = 0,76$; $p < 0,001$) auf zwischen Δ-basalem Cortisol und Δ-Postdexamethason-Cortisol (jeweilige Differenz zwischen den Werten des ersten und letzten DST), obwohl die Basal- und Postdexamethason-Cortisolwerte sich im Verlauf der Behandlung unterschiedlich verhielten. Die Postdexamethason-Cortisolwerte zeigten eine stetige Abnahme, die bereits in den ersten Wochen einsetzte, der Abfall der basalen Cortisolwerte begann später und war ungleichmäßiger.

1.6 DISKUSSION

Die Empfehlung einiger Autoren, den DST routinemäßig als diagnostisches Instrument einzusetzen, wurde in vorliegender Studie unter vielerlei Gesichtspunkten untersucht. Anhand retrospektiv gewonnener Daten wurden sämtliche diagnostischen Gruppen und Untergruppen, die in der Stichprobe existierten, und die jeweiligen psychopathologischen Befunde zu den entsprechenden Cortisolwerten (Basal-, Postdexamethason-Cortisolwerte und, soweit möglich, prozentuale Suppressionswerte) in Beziehung gesetzt.

Die vorliegenden Ergebnisse widerlegen die Meinung zahlreicher Autoren. Diese postulieren, mit Hilfe des DST endogen depressive von nicht endogen depressiven Patienten unterscheiden zu können (Carroll et al., 1980; Nuller und Ostroumova, 1980). Außerdem könne er differenzieren zwischen "primary" und "secondary depression" (Brown und Shuey, 1980; Brown und Qualls, 1982; Reus et al., 1982), "psychotischen" und "nicht psychotischen" Patienten (Caroff et al., 1983; Mendlewicz et al., 1982), unipolaren und bipolaren Depressionen (Rothschild et al., 1982) oder zwischen einzelnen RDC-Untergruppen (Schatzberg et al., 1983).
Die in die Stichprobe aufgenommenen Patienten waren nach der ICD in einzelne diagnostische Gruppen unterteilt, wobei unser Interesse sich vor allem auf zwei Gegenüber-

stellungen auf verschiedenen Ebenen konzentrierte:
1. ICD = 296 versus ICD ≠ 296, d. h. endogene Depression versus nicht endogene Depression bzw. andere psychiatrische Erkrankung, 2. innerhalb des endogen depressiven Formenkreises ICD = 296,1 versus ICD = 296,3, d. h. unipolare Depression versus bipolare Depression.
Einer weiteren Diagnostik war nur ein Teil der Stichprobe unterworfen, und zwar einerseits der Newcastle-Skala, die zwischen endogener und neurotischer Depression unterscheidet, und andererseits den RDC, anhand derer eine Zuordnung in "Major Depressiv Disorder" und "Minor Depressiv Disorder" erfolgt.
Bei keiner einzigen der verschiedenen diagnostischen Gruppierungen ergab sich bezüglich Suppression und Nonsuppression eine signifikante Korrelation. Das bedeutet, daß der DST unter Routinebedingungen kein taugliches differentialdiagnostisches Hilfsmittel darstellt. Dies wird von einer Reihe anderer Autoren bestätigt, in deren Studien der DST keine Unterscheidung einerseits zwischen depressiven und anderen psychiatrischen Erkrankungen, andererseits zwischen endogenen und nicht endogenen Depressionsformen erlaubt (Berger et al., 1982; Madakasira und Taylor, 1986; Shulman et al., 1977; Stokes et al., 1976).

Anfangs vernachlässigt, in den letzten Jahren immer mehr an Bedeutung gewonnen hat die Erfahrung vieler Unter-

sucher, daß ein Zusammenhang zwischen Schweregrad der Erkrankung und Postdexamethason-Cortisolwert besteht, d. h. endogen depressive oder als psychotisch eingestufte Patienten sind häufig kränker als nicht endogen depressive oder nicht psychotische Patienten. Ihre höhere Rate an Nonsuppressoren könnte damit erklärt werden.

Die Ausprägung des jeweiligen Schweregrads wurde durch psychometrische Beurteilungsverfahren erfaßt.
1981 veröffentlichten Carroll et al. eine Übersichtsarbeit, in der sie die Ergebnisse von 368 Patienten aus früheren Studien zusammenfaßten. Sie verglichen den Schweregrad der Erkrankung (nach der Hamilton-Skala) und stellten dabei einen signifikanten Unterschied ($p < 0,001$ zwischen endogen und nicht endogen depressiven Patienten fest, wobei die endogen depressiven Patienten als schwerer erkrankt eingeordnet wurden. Diesem Zusammenhang wurde jedoch "keine klinische Bedeutung" beigemessen, sondern die unterschiedlichen Zahlen an Nonsuppressoren wurden auf die nosologische Zugehörigkeit zurückgeführt. Davis et al. (1982) fanden in ihrer Studie ebenfalls eine signifikante Korrelation zwischen Postdexamethason-Cortisolwerten und dem Schweregrad der depressiven Symptome (nach der HAMD-Skala). Reus et al. (1982) beschrieben anhand von 17 Fremd- und Selbstbeurteilungsskalen die Nonsuppressoren als schwerer krank als die Suppressoren. Bei Papacostas et al. (1981) wiesen die unipolaren Patienten, die die

höchste Rate an abnormen DST-Werten hatten, auch die schwerste Psychopathologie auf. Weitere Autoren berichten ebenfalls entsprechende Zusammenhänge: Evans und Nemeroff (1983), Greden et al. (1981), Kumar at al. (1986), Rush et al. (1982), Sangal et al. (1984), Stokes et al. (1976).
In der Literaturübersicht wurde die Häufung von abnormen DST-Ergebnissen bei "psychotischen" Patienten erwähnt (Mendlewicz et al., 1982; Rudorfer et al., 1982). Die Autoren gaben an, daß die als "psychotisch" eingestuften Patienten schwerer krank waren als die "nicht psychotischen", und zogen den Schluß daraus, daß durch die Diagnose "Psychose" letztlich nur ein Schweregrad erfaßt wird.

Schatzberg et al. (1983) verglichen Patienten vom RDC-Typ "Major Depressiv Disorder, subtype unipolar" mit einer bipolaren Gruppe, die einen wesentlich geringeren Anteil am Kriterium "Major Depressiv Disorder" hatte. Die hohe Rate an Nonsuppressoren in der erstgenannten Gruppe schrieb er der Tatsache zu, daß diese Gruppe von schwerer erkrankten Patienten gebildet wurde.

Die Behauptung, mit dem DST sei eine quantitative Messung der Depression möglich, wurde indirekt bereits 1980 von von Zerssen und Doerr aufgestellt, als sie von einer engen Beziehung zwischen der Höhe des freien Cortisols

im Urin und der Ausprägung der depressiven Symptome berichteten. Rudorfer et al. (1982) verzeichneten ebenfalls eine höhere Rate an abnormen DST-Werten bei depressiven Psychosen. Sie folgerten daraus, daß die Wahrscheinlichkeit einer Hemmung des HHNNR-Systems um so größer sei, je schlimmer die Ausprägung der affektiven Erkrankung sei. Andererseits fanden sich in der Literatur zahlreiche Stimmen, die keinen Zusammenhang zwischen der Ausprägung der Depression und den DST-Ergebnissen angaben (Berger et al., 1981 und 1982; Brown und Shuey, 1980; Swartz und Dunner, 1982; Saleem, 1984).
In der vorliegenden Studie zeigten sich bei signifikanten Korrelationen immer nur positive Beziehungen zwischen der Depressionsausprägung und den Postdexamethason-Cortisolwerten. Jeweils positiv lineare Beziehungen mit wechselnden Korrelationskoeffizienten fanden sich bei Korrelation des nach AMDP eingeschätzten depressiven Syndroms und auch der nach GAS eingestuften Erkrankungsschwere mit basalen und Postdexamethason-Cortisolwerten. Für die Fremdbeurteilungsskala nach Hamilton und die Selbstbeurteilungsskala nach von Zerssen konnten allerdings nur dann positiv lineare Korrelationen mit DST-Werten gefunden werden, wenn die DST-Mittelwerte <u>aller</u> Tests und <u>aller</u> Personen der Stichprobe zu den psychopathologischen Skalenwerten in Beziehung gebracht wurden. Bei der Selbstbefindlichkeitsskala nach von Zerssen muß allerdings bedacht werden, daß die neurotisch De-

pressiven erfahrungsgemäß dazu neigen, ihre Beschwerden zu aggravieren, während die endogen Depressiven zum Gegenteil tendieren. Dies könnte erklären, daß die mit dieser Skala erhobenen Daten keine signfikante Korrelation mit den Postdexamethason-Cortisolwerten lieferten. Für die fehlenden Beziehungen der DST-Einzelwerte zu den entsprechenden Daten aus der HAMD-Skala ließ sich keine derartige Ursache finden.
Zusammenfassend kann die Meinung derjenigen Autoren bestätigt werden, die den DST als quantitativen Gradmesser für die Ausprägung der Psychopathologie depressiver Erkrankungen darstellen.

Obwohl kaum ein Untersucher des DST daran zweifelt, daß die Höhe der DST-Ergebnisse zustandsabhängig ist, blieb bisher die Frage unbeantwortet, welcher Ausprägungsgrad der depressiven Erkrankung, für die eine diagnostische Zuordnung mittels DST postuliert wird, zu einem abnormen DST-Ergebnis führt. In vorliegender Studie wurde daher zusätzlich der zeitliche Zusammenhang zwischen den DST-Befunden und den psychopathologischen Skalenwerten innerhalb des individuellen Krankheitsverlaufs der einzelnen Patienten untersucht. Insgesamt wurden 504 DSTs an 16 aufeinanderfolgenden Zeitpunkten durchgeführt und zu

den jeweiligen psychopathologischen Befunden der 159 Patienten in Beziehung gesetzt. Dabei ergab sich eine enge lineare Korrelation zwischen psychopathologischen Befunden bei der Aufnahme als auch denjenigen nach zwei bis drei Wochen mit den DST-Werten, gemessen drei bis vier Wochen nach der Aufnahme. Eine lineare Korrelation zwischen psychopathologischen Befunden bei Aufnahme mit den DST-Werten bei Aufnahme bestand nicht. Dies könnte auf unspezifische Faktoren (siehe unten) in den ersten Tagen nach Aufnahme in die Klinik zurückzuführen sein.

Bereits 1965 erwähnten Mason et al., die Aufnahmesituation an sich könne das HHNNR-System aktivieren, von Zerssen et al. bestätigten dies 1983. Berger et al. (1983), Coccora et al. (1983) und Haskett et al. (1983) verzeichneten eine deutliche Abnahme der Postdexamethason-Cortisolwerte sieben bis zehn Tage nach der stationären Aufnahme, während die psychopathologischen Befunde sich noch nicht verändert hatten.
Ein weiterer Störfaktor könnte die bei vielen depressiven Patienten in der akuten Krankheitsphase nachweisbare Gewichtsabnahme sein. Zusammenhänge zwischen Gewicht oder Gewichtsabnahme einerseits und Plasmacortisolspiegel bzw. DST-Variablen andererseits wurden von mehreren Autoren nachgewiesen. Alleyne und Young (1967) fanden sowohl Veränderungen des 24-Stunden-Rhythmuses von Plasma-Cortisol als auch eine verminderte Supprimierbarkeit durch Dexa-

methason bei unterernährten Kindern auf Jamaika. Ähnliche Ergebnisse bei Untersuchungen somatisch Kranker mit Unterernährung in Indien wurden von Cooke et al. (1964) und Smith et al. (1975) veröffentlicht. Doerr et al. (1980) und Walsh et al. (1978) berichteten von abnormen DST-Werten, verlängerter Cortisol-Halbwertszeit und erhöhten Basalwerten des Plasma-Cortisols bei Magersüchtigen, während Fichter et al. (1982) das gleiche Verhalten der DST-Werte durch experimentelle Gewichtsabnahme, d. h. Null-Diät, hervorrufen konnten. Nach Berger und Klein (1984) ist dabei jedoch weniger der absolute Wert des Untergewichts maßgebend, sondern die Geschwindigkeit der Gewichtsabnahme. In den letzten beiden Fällen (Magersüchtige und gesunde Probanden unter Null-Diät) ließen sich die Plasmacortisolwerte durch Dexamethason rasch supprimieren, wenn wieder ausreichend Nahrung zugeführt wurde (Fichter und Pirke, 1982). Auch bei depressiven Patienten normalisiert sich das Eßverhalten durch die gemeinsame und kontrollierte Einnahme der Mahlzeiten nach einigen Tagen des Klinikaufenthaltes. Der Faktor Gewichtsabnahme als störendes Element fällt also weg; damit wäre die anfangs fehlende, dann allmählich enger werdende Beziehung zwischen endokrinen und psychopathologischen Befunden zu erklären.

Ein weiterer Störfaktor, der sich zu Beginn des klinischen Aufenthalts besonders stark bemerkbar macht, dann langsam an Bedeutung verliert, ist in den bei zahlreichen

psychiatrischen Patienten auftretenden Schlafstörungen zu sehen. Klein und Seibold (1984) wiesen nach, daß Schlafentzug bei gesunden Probanden abnorme DST-Ergebnisse hervorruft. Ähnliche Zusammehänge bei Depressiven beschrieben auch Yamagusha et al. (1978) und Götze (1979).

Aus der negativen Korrelation zwischen Krankheitsdauer und Plasmacortisolwert nach Dexamethasongabe ließ sich folgern, daß gerade zu Beginn einer psychiatrischen Erkrankung bzw. bei der akut ausbrechenden Erkrankung Plasmacortisolwerte häufiger nicht supprimierbar sind. Bei mehreren Autoren zeigten sich entsprechende Ergebnisse: Shulman und Diewold (1977) fanden bei Patienten, die nach Suizidversuchen stationär aufgenommen worden waren, ebenso wie bei endogen depressiven Patienten, erhöhte Basal- und Postdexamethason-Cortisolwerte. Nach Carroll (1982) und Targum (1983) berichteten auch Berger und Klein (1984) über dieselben Zusammenhänge bei elf suizidalen Patienten. Aus den genannten Literaturstellen wie auch den eigenen Befunden kann der Schluß gezogen werden, daß neben dem Schweregrad der Erkrankung auch noch die zeitliche Dimension wie die Akuität abnorme DST-Ergebnisse bewirkt.

In der Studie normalisierten sich die Postdexamethason-Cortisolwerte im Verlauf der Behandlung schneller als die zum entsprechenden Zeitpunkt gemessenen basalen

Cortisolwerte (Tabelle 6). Die Veränderungen der basalen und Postdexamethason-Cortisolwerte über den Beobachtungszeitraum hinweg sowie die einzelnen Basal- und Postdexamethason-Cortisolwerte korrelierten miteinander ($p < 0,01$). Andererseits fällt auf, daß der Differenzbetrag der Postdexamethason-Cortisolwerte zwischen Aufnahme und Entlassung wie auch die einzelnen Postdexamethason-Cortisolwerte eine engere Beziehung zu den psychopathologischen Daten aufwiesen als die entsprechenden Basalwerte. Diese Zusammenhänge legen die Vermutung nahe, daß der Postdexamethason-Cortisolwert ein vom basalen Cortisolwert weitgehend unabhängiger Parameter ist und durchaus Aussagen über Störungen der HHNNR-Achse bei affektiven Erkrankungen erlaubt.

Eine prognostische Aussagekraft des DST, wie sie von mehreren Autoren (Ames et al., 1984; Brown et al., 1979; Brown und Qualls, 1982; Coppen et al., 1985) diskutiert wird, kann mit dieser Studie nicht bestätigt werden. Anfangs abnorme DST-Werte erlaubten keine Vorhersage über den Verlauf bzw. das Behandlungsergebnis.

Trotz der Einschränkungen aufgrund der methodischen Problematik geht auch aus dieser Studie hervor, daß der DST zustandsabhängig ist, d. h. die klinische Besserung des Patienten und die Normalisierung der DST-Werte verlaufen annähernd parallel.

2. DER DEXAMETHASONHEMMTEST BEI PATIENTEN UNTER ELEKTROKRAMPFTHERAPIE - EINE EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNG

2.1 EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Eine Reihe von Autoren untersuchte die Zusammenhänge zwischen Dexamethasonhemmtest und Elektrokrampftherapie (EKT) mit unterschiedlichsten Ergebnissen. Dies veranlaßte uns, in einer experimentellen Studie dem Verhalten des DST unter den Bedingungen der EKT nachzugehen.

Bevor die eigene Fragestellung dargelegt wird, sollen kurz einige Literaturstellen vorangestellt werden:
1974 beschrieben erstmals Allen et al. lang anhaltend hohe ACTH-Spiegel bei schwer depressiven Patienten, die sich einer EKT unterzogen hatten, wobei der Rhythmus der ACTH-Sekretion dem bei physiologischen Streßbedingungen glich.
Dysken et al. (1979) vertraten aufgrund einer Einzelfallkasuistik, in der die klinische Besserung unter EKT mit den Postdexamethason-Cortisolwerten korrelierte, die Meinung, daß man von einer bestimmten Höhe der Cortisolwerte nach Dexamethasongabe auf die Anzahl der therapeutisch notwendigen Elektrokrampf-Serien schließen könne. Albala et al. (1981) kamen zu dem Ergebnis, eine frühe Normalisierung der DST-Werte stelle ein prognostisches Kriterium für eine erfolgreiche weitere Behandlung dar. Der einzige

von sechs Patienten, der nach vier bis sechs Elektrokrampfbehandlungen weiterhin nicht supprimierte, sprach auch schlecht auf die EKT an. Zum selben Schluß kamen Gold et al. (1980), als sie eine parallele Entwicklung von DST-Normalisierung und klinischer Besserung unter EKT feststellten. Dagegen postulierten Greden et al. (1980) und Brown und Shuey (1980), daß gerade die mangelnde Supprimierbarkeit ein besonders gutes Ansprechen auf die EKT voraussage. Von Papacostas et al. (1981) wurde im Rahmen einer Studie mit 14 Patienten unter EK-Behandlung die Hypothese aufgestellt, daß ein Absinken der basalen und Postdexamethason-Cortisolwerte einen positiven Behandlungserfolg wahrscheinlich macht. Coryell (1986) wiederum kam anhand einer Studie mit 30 Patienten, die vor der EKT alle Nonsuppressoren waren, zu folgendem Ergebnis: Bei Patienten, die auch während der EKT Nonsuppressoren blieben, war häufiger eine Besserung zu verzeichnen als bei jenen, die dann supprimierte Werte aufwiesen. Dabei schrieb er der EKT selbst die Eigenschaft zu, die HHNNR-Achse in verschiedenster Art beeinflussen zu können.

Für die vorgelegte Studie ergaben sich aufgrund der in der Literatur erschienen Berichte folgende Fragen:

1. Stellt der DST auch unter EKT ein verläßliches Korrelat des klinischen Befundes dar?

2. Besitzt der vor Beginn der EKT erhobene DST-Befund eine prognostische Aussagekraft?

3. Beeinflußt die EKT selbst die endokrinen Parameter?

2.2 METHODIK

2.2.1 Auswahlkriterien der Stichprobe

Das Aufnahmekriterium für diese Studie bestand für alle Patienten ausschließlich in der Indikation für eine Elektrokrampftherapie als Behandlungsmaßnahme. Diese Indikation wurde durch die jeweils behandelnden Ärzte gestellt. Die Patienten waren alle im Laufe des Jahres 1983 stationär in der Psychiatrischen Klinik der LMU München aufgenommen. Weitere Selektionskriterien für die konsekutive Einbeziehung von Patienten in diese Studie bestanden nicht.

2.2.2 Durchführung der Dexamethasonhemmteste

Ein DST wurde jeweils vor Beginn der EKT, während der EKT (in der Regel nach dem ersten oder zweiten Dreierblock) und nach Abschluß der Behandlung durchgeführt. Die basalen Cortisolwerte bestimmte man aus der Blutprobe (5 ml) um 16.00 Uhr. Abends um 23.00 Uhr erfolgte die perorale Verabreichung von Dexamethason (1 mg Fortecortin^{R}). Am darauffolgenden Tag wurde dann für die beiden Postdexamethason-Cortisolwerte um 8.00 Uhr und um 16.00 Uhr Blut abgenommen (jeweils 5 ml). Die Cortisolbestimmung erfolgte mit der radioimmunologischen Methode, wie unter 1.3.4.1 näher beschrieben.

2.2.3 Psychometrische Skalen

Zu den gleichen Zeitpunkten, an denen ein DST durchgeführt wurde, klassifizierte ein und derselbe Untersucher die Patienten psychopathologisch nach der GAS und der HAMD-Skala. Desweiteren wurde sowohl bei Klinikaufnahme, als auch bei der Entlassung eine globale Einschätzung nach der GAS vom jeweils behandelnden Arzt vorgenommen.

Um die Ansprechbarkeit der Patienten auf die EK-Behandlung in die Berechnungen mit einbeziehen zu können, wurde eine vierstufige Skala erstellt: 0 = keine Besserung, 1 = mäßiges, 2 = deutliches und 3 = sehr gutes Ansprechen auf die Therapie.

2.2.4 Diagnostische Systeme

Die diagnostische Einschätzung der Patienten erfolgte gemäß der ICD (9. revidierte Fassung) durch den jeweils behandelnden Arzt; die Diagnosen wurden den Krankenunterlagen entnommen.

2.3 EIGENE ERGEBNISSE

2.3.1 Beschreibung der Stichprobe

An dieser prospektiven Studie nahmen insgesamt 16 Patienten teil (11 weibliche, 5 männliche). Das Durchschnittsalter betrug 50,2 ± 16,3 Jahre, wobei Frauen und Männer altersgleich waren.

Nach der ICD wurden zehn Patienten als monopolar endogen depressiv (ICD = 296,1) und drei als bipolar endogen depressiv (ICD = 296,3) klassifiziert. Eine Patientin litt unter einer Persönlichkeitsstörung (ICD = 301,5), eine weitere unter einer depressiven Neurose (ICD = 300,4). Bei einem Patienten wurde ein mutistisches Syndrom bei hirnorganischem Prozeß (ICD = 310,9) diagnostiziert.
Bei Aufnahme und Entlassung schätzte man bei allen Patienten den Ausprägungsgrad der globalen Erkrankungsschwere nach der GAS ein. Zu Beginn lag der GAS-Mittelwert bei 39,5 ± 12,4 und stieg bis 61,1 ± 17,3 am Ende des stationären Aufenthaltes an.
Das Ansprechen der Patienten auf die EKT, das mit Hilfe einer vierstufigen Skala objektiviert wurde, erwies sich im Mittel als mäßig. Je länger die Aufenthaltsdauer in der Klinik vor Durchführung der EK-Behandlung war, um so schlechter sprachen die Patienten auf die Therapie an ($r = 0,67$; $p < 0,01$) und um so kränker waren sie noch

am Ende der EK-Behandlung nach Einschätzung mit Hilfe der GAS ($r = 0,76$; $p < 0,001$).

Weder die basalen noch die Postdexamethason-Cortisolwerte zeigten zu einem der Untersuchungszeitpunkte Unterschiede zwischen Männern und Frauen (ungepaarter Student-t-Test).

Bei der Gegenüberstellung des mittleren basalen Cortisolwertes vor der EKT (11,99 ± 5,23 µg/dl) und des mittleren basalen Cortisolwertes nach Abschluß der EKT (7,9 ± 2,96 µg/dl) zeigte sich eine statistisch signifikante Abwärtsbewegung im Laufe der Behandlung ($t = 2,698$; $p < 0,01$; $n = 16$). Für die entsprechenden Postdexamethason-Cortisolwerte (6,45 ± 5,14 µg/dl und 4,17 ± 3,45 µg/dl) war dies nicht der Fall. Hier ergab sich nur eine Tendenz im Sinne einer Abnahme ($t = 1,5773$; $p < 0,01$).

Tabelle 1

DST-Ergebnisse im Verlauf der EK-Behandlung

	Basales Cortisol 16.00	Postdexameth. Cortisol 8.00	Postdexameth. Cortisol 16.00
vor EKT	11,99 ± 5,23 (n = 16)	5,60 ± 6,63 (n = 11)	6,45 ± 5,14 (n = 16)
nach 1. EK-Serie	12,34 ± 4,42 (n = 13)	4,71 ± 5,15 (n = 11)	7,50 ± 5,41 (n = 12)
nach 2. EK-Serie	9,42 ± 4,4 (n = 5)	9,6 ± 9,72 (n = 3)	8,92 ± 6,83 (n = 6)
nach Abschluß der EKT	7,9 ± 2,96 (n = 16)	4,14 ± 4,43 (n = 14)	4,17 ± 3,54 (n = 15)

Legende: Mittelwerte und SA zu den jeweiligen Zeitpunkten.

Auch beim jeweiligen Vergleich der Basal- und Postdexamethason-Cortisolwerte bezüglich der einzelnen Zeitpunkte (vor EKT, nach erster EK-Serie, nach zweiter EK-Serie und nach EKT) konnten keinerlei signifikante Unterschiede festgestellt werden (gepaarter Student-t-Test, Tab. 2).

Tabelle 2

Gegenüberstellung der einzelen Basal- und Postdexamethason-Cortisolwerte mit jeweiligen t-Tests (gepaart)

	vor EK-Behand.	nach 1. EK-Serie	t-Test
Basales Cortisol	$\bar{x}$ = 11,99 s = 5,23 (n = 16)	$\bar{x}$ = 12,34 s = 4,42 (n = 13)	T = 0,1226 P = 0,9046
Postdexameth. Cortisol	$\bar{x}$ = 6,45 s = 5,14 (n = 16)	$\bar{x}$ = 7,50 s = 5,41 (n = 12)	T = 0,3433 P = 0,7385

	vor EK-Behand.	nach 2. EK-Serie	t-Test
Basales Cortisol	$\bar{x}$ = 11,99 s = 5,23 (n = 16)	$\bar{x}$ = 9,42 s = 4,40 (n = 5)	T = 2,1160 P = 0,1018
Postdexameth. Cortisol	$\bar{x}$ = 6,45 s = 5,14 (n = 16)	$\bar{x}$ = 8,92 s = 6,83 (n = 6)	T = 1,0604 P = 0,3375

	vor EK-Behand.	nach EK-Behand.	t-Test
Basales cortisol	$\bar{x}$ = 11,99 s = 5,23 (n = 16)	$\bar{x}$ = 7,90 s = 2,96 (n = 16)	T = 2,6976 P = 0,0173
Postdexameth. Cortisol	$\bar{x}$ = 6,45 s = 5,14 (n = 16)	$\bar{x}$ = 4,17 s = 3,54 (n = 15)	T = 1,7573 P = 0,1024

Legende: Mittelwerte und Standardabweichungen zu den jeweiligen Zeitpunkten;
Überprüfung von Unterschieden mit Hilfe des gepaarten Student-t-Tests

Wie bei der retrospektiven Studie wandten wir hier für die DST-Werte vor der EKT ebenfalls zusätzlich eine Einteilung der Patienten in Suppressoren und Nonsuppressoren bezüglich zweier Grenzwerte (5 µg/dl und 6 µg/dl) an, um etwaige Korrelationen zwischen Diagnosen und DST-Variablen zu überprüfen. Beim Grenzwert 5 µg/dl wurden sieben Suppressoren und neun Nonsuppressoren verzeichnet, beim Grenzwert 6 µg/dl supprimierten zehn Patienten ausreichend und sechs ungenügend. Diese beiden Gruppen unterschieden sich jedoch nicht signifikant hinsichtlich des Diagnosekriteriums ICD = 296 und ICD ≠ 296 (d. h. endogen depressiv und nicht endogen depressiv), wie es anhand des Fisher-Exact-Probability-Tests nachgeweisen wurde (Tab. 3).

Tabelle 3

Suppressoren vs Nonsuppressoren
in den diagnostischen Kategorien

Postdexamethason-Cortisol	ICD-Klassifikation: endogene Depression n = 13	ICD-Klassifikation: nicht endogene Depression n = 3
< 6 µg/dl (Suppressor)	8 (62 %)	2 (67 %)
> 6 µg/dl (Nonsuppressor)	5 (38 %)	1 (33 %)
< 5 µg/dl (Suppressor)	6 (46 %)	1 (33 %)
> 5 µg/dl (Nonsuppressor)	7 (54 %)	2 (67 %)

Legende: Anzahl der Suppressoren und Nonsuppressoren (< oder > 5 und 6 µg/dl) in den verschiedenen diagnostischen Kategorien.

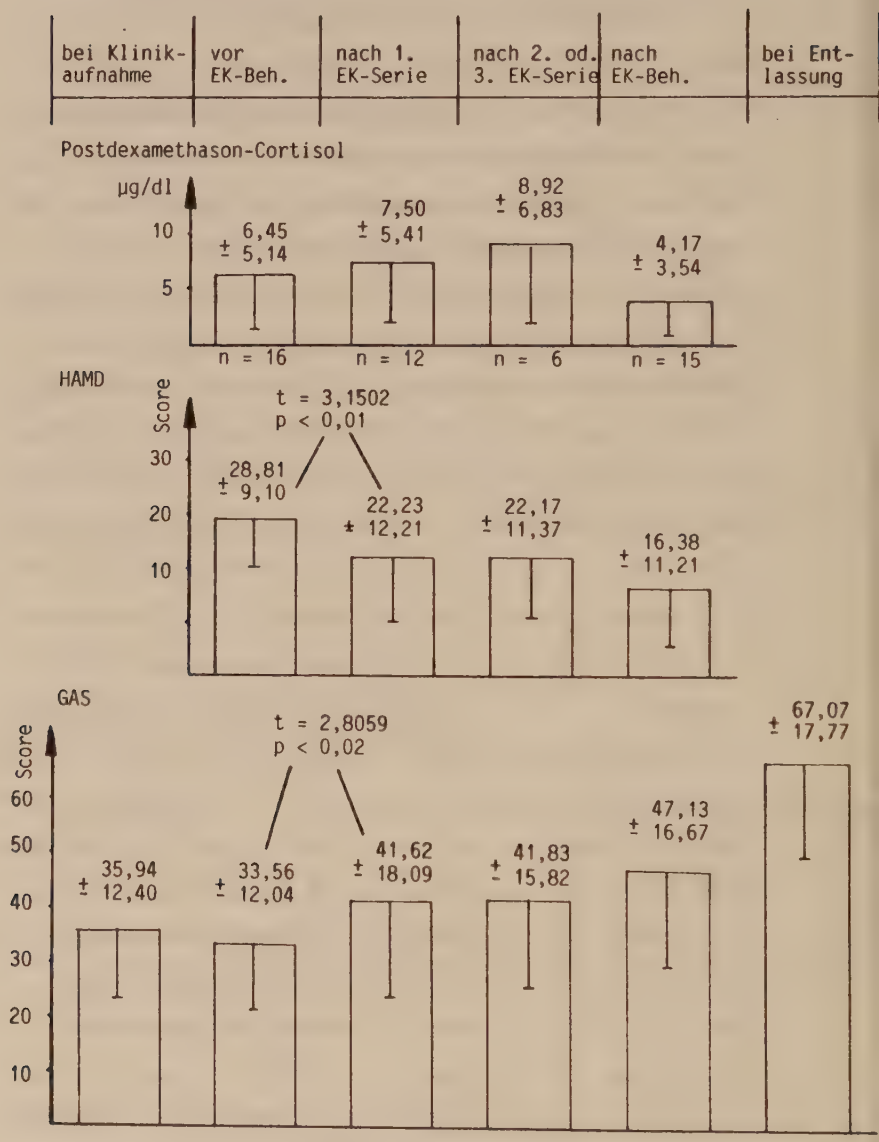
2.3.2 Zusammenhang zwischen DST-Ergebnissen und psychopathologischen Variablen

Im Verhalten der psychopathologischen Befunde, ausgedrückt durch die Werte der HAMD-Skala und der GAS, zeigten sich im Laufe der Behandlung zwar nicht immer stetige, aber richtungsgleiche Veränderungen (beide im Sinne einer allmählichen klinischen Besserung). Dagegen stiegen die endokrinen Variablen (vor allem die Postdexamethason-Cortisolwerte) nach der ersten und zweiten EK-Serie zunächst an, um erst nach Abschluß der Behandlung stärker abzufallen. Veranschaulicht werden diese Daten der HAMD-Skala, der GAS und der Postdexamethason-Cortisolwerte in ihrem Verlauf in Abbildung 1, zusätzlich wurden die GAS-Einschätzungen bei Klinikaufnahme und Entlassung in die graphische Darstellung aufgenommen.

Eine statistisch relevante Besserung der Psychopathologie erfolgte bereits nach der ersten EK-Serie. Über den gesamten Beobachtungszeitraum hinweg zeigte sich für die HAMD-Daten eine hochsignifikante Abnahme ($t = 4{,}6746$; $p < 0{,}001$), für die GAS-Daten eine entsprechende Zunahme ($t = 4{,}0659$; $p < 0{,}002$), so daß die beiden Differenzwerte (Δ-GAS und Δ-HAMD) von Beobachtungszeitpunkt 1 und 4 (vor EKT und nach EKT) ebenfalls eng miteinander korrelierten ($r = 0{,}87$; $p < 0{,}01$; $n = 15$). Dagegen fehlte ein entsprechendes Verhalten der Postdexamethason-Cortisolwerte über den gesamten Zeitraum hinweg,

Abb. 1

Postdexamethason-Cortisol und Psychopathologie unter EK-Behandlung



Legende: Mittelwerte und Standardabweichung von Postdexamethason-Cortisol-, HAMD- und GAS-Werten im Behandlungsverlauf unter EKT.

ein Absinken der endokrinen Daten war wiederum nur im Sinne einer Tendenz zu sehen ($t = 1,7573$; $p < 0,2$). Folglich ließen sich für die DST-Varibalen einerseits und die HAMD- und GAS-Befunde andererseits zu keinem Beobachtungszeitpunkt signifikante Zusammenhänge errechnen.

Tabelle 4

Beziehung zwischen Postdexamethason-Cortisol und Psychopathologie

Postdexamethason-Cortisol	HAMD (n)	GAS (n)
vor EKT	r = 0,25 (16) n.s.	r = -0,24 (16) n.s..
nach 1. EK-Serie	r = -0,33(12) n.s.	r = 0,11 (12) n.s
nach 2. EK-Serie	r = 0,35 (6) n.s.	r = -0,22 (6) n.s.
nach EK-Behandlung	r = 0,07 (15) n.s.	r = -0,16 (15) n.s.

Legende: Zwischen Postdexamethason-Variablen und den Convariablen HAMD und GAS wurden die Pearson-Korrelationskoeffizienten berechnet.

Die Gegenüberstellung der Differenzwerte der psychopathologischen Variablen zwischen erstem und viertem Zeitpunkt und des Differenzwertes der jeweiligen DST-Ergebnisse erbrachte ebenfalls keinerlei Korrelationen (Tabelle 4). Wie aus jener Tabelle ersichtlich wird, existierten sogar

einige Male negative Beziehungen zwischen psychopathologischen und endokrinen Befunden. Das bedeutet, daß hier Patienten mit schwererer Krankheitseinschätzung als andere niedrigere Postdexamethason-Cortisolwerte als diese aufwiesen.

2.3.3 Prognostische Bedeutung des DST für das Ansprechen auf die Elektrokrampftherapie

Mehrere Autoren vertreten aufgrund eigener Ergebnisse die Meinung, daß DST-Variablen prognostische Parameter für die Ansprechbarkeit der Patienten auf die EK-Behandlung und für die klinische Besserung darstellen können (Dysken et al., 1979; Gold et al., 1980; Greden et al., 1980; Papacostas et al., 1981). Anhand der vorliegenden DST-Befunde vor der EK-Behandlung, der einzelnen psychopathologischen Variablen und anhand der Skalenwerte zur Einstufung des therapeutischen EK-Ergebnisses wurde ebenfalls die prognostische Aussagekraft des DST unter EKT geprüft. Das Verhalten des psychopathologischen Befindens während des klinischen Aufenthaltes und dessen Zusammenhänge mit den parallel erhobenen DST-Befunden wurden bereits im vorhergehenden Kapitel ausführlich analysiert. Ähnliche Ergebnisse waren zu verzeichnen, wenn man speziell die DST-Werte vor der EK-Behandlung mit den psychopathologischen Befundänderungen im Laufe der Therapie und mit den Entlassungsbefunden in Beziehung setzte: Es zeigten sich keine signifikanten Korrelationen.

Um die endokrinen Daten mit der Ansprechbarkeit auf die EKT selbst in Verbindung zu bringen, wurden die Patienten anhand der DST-Werte vor der EKT in Suppressoren und Nonsuppressoren (Grenzwerte bei 5 µg/dl und 6 µg/dl) aufgeteilt und diese mit Hilfe des χ^2-Testes bezüglich der therapeutischen Ergebnisse der EKT verglichen. Weder für den Grenzwert 5 µg/dl (χ^2 = 2,59; nicht signifikant) noch für den Grenzwert 6 µg/dl (χ^2 = 2,35; n.s.) ergaben sich in der Ansprechbarkeit auf die EKT signifikante Unterschiede zwischen Suppressoren und Nonsuppressoren (Tabelle 5). Beim Vergleich der Mittelwerte der Ansprechbarkeitsraten zeigte sich dasselbe Ergebnis: Suppressoren ($\bar{x}$ = 1,43 $\pm$ 0,70 bzw. 1,70 $\pm$ 0,95) und Nonsuppressoren ($\bar{x}$ = 1,70 $\pm$ 0,95 bzw. 1,00 $\pm$ 0,89) ließen sich nicht hinsichtlich dieses Kriteriums unterscheiden, wie der Student-t-Test (n.s.) zeigte.

Mit den vorliegenden Befunden und Ergebnissen ist es folglich nicht möglich, die Behauptung einiger Autoren nachzuvollziehen, daß der DST ein prognostischer Parameter für das Ansprechen der Patienten auf die EKT sei.

Tabelle 5

Therapeutisches Ergebnis nach EKT:
Nonsuppressoren vs Suppressoren

Beurteilung des Therapie-Ergebnisses	0	1	2	3	
Suppressoren < 5 µg/dl	1	1	4	1	χ^2 = 2,59 (n.s.)
Nonsuppressoren > 5 µg/dl	2	4	2	1	
Suppressoren < 6 µg/dl	1	3	4	2	χ^2 = 2,35 (n.s.)
Nonsuppressoren > 6 µg/dl	2	2	2	0	

Legende: Das therapeutische Ergebnis der EKT wurde auf einer vierstufigen Skala - 0 = keine Besserung, 1 = mäßige 2 = deutliches und 3 = sehr gutes Ansprechen auf die Therapie - eingeschätzt und Suppressoren mit Nonsuppressoren mittels χ^2-Test verglichen

2.3.4 Der Elektrokrampf als intervenierende Variable bei der Beurteilung von DST-Befunden

Um auf diesen Gesichtspunkt näher einzugehen, sollen die DST-Werte und die psychopathologischen Befunde noch einmal speziell unter dem Verlaufsaspekt betrachtet werden.
Aus Tabelle 1 wird ersichtlich, daß die Postdexamethason-Cortisolwerte, die vor der EK-Behandlung im Mittel im pathologischen Bereich angesiedelt waren, nach der ersten und zweiten EK-Serie noch weiter anstiegen, um dann nach Abschluß der Therapie auf Normalwerte zu sinken. Die psychopathologischen Variablen, d. h. die Skalenwerte von

HAMD und GAS, verhielten sich dagegen gleichmäßiger; sie zeigten eine fortschreitende Besserung des klinischen Befindens der Patienten im Laufe der EK-Behandlung an (Abb. 1). Weder für die endokrinen Daten noch für die psychopathologischen Befunde konnten signifikante Unterschiede zwischen den jeweiligen Beobachtungszeitpunkten während der Therapie berechnet werden.

Trotz mangelnder statistisch relevanter Zusammenhänge läßt der oben beschriebene anfängliche Anstieg der Postdexamethason-Cortisolwerte vermuten, daß die EKT als unspezifischer Störfaktor eine Stimulation der endokrinen Cortisolsekretion auslöst bzw. eine mangelnde Hemmbarkeit durch Dexamethason bewirkt. Sowohl die Angst des Patienten vor der EKT als auch die mit der Behandlung einhergehende Narkose sowie das Krampfgeschehen an sich kommen als Faktoren in Frage, den normalen Ablauf des Cortisolstoffwechsels zu stören. Welcher davon beim einzelnen Patienten für diese endokrinen Veränderungen verantwortlich ist, läßt sich aus methodischen Gründen nicht feststellen.

2.4 DISKUSSION

Im Gegensatz zu Albala et al. (1981), die einen engen Zusammenhang zwischen DST-Befunden und klinischem Verlauf bei mit Elektrokrampf behandelten Patienten feststellten, konnte in dieser Studie keine Beziehung zwischen DST-Werten und dem Ausprägungsgrad des klinischen Krankheitsbildes unter EKT nachgewiesen werden. Zwei Gründe könnten dafür in Betracht kommen: Da in vorliegender Studie nur schwerst depressive Patienten beteiligt waren, fehlte eine Streuung der Befunde, wie sie von Berger und Klein (1984) für eine derartige Beziehung gefordert wird. Zudem handelte es sich um eine kleine Stichprobe; die Studien dagegen, bei denen lineare Zusammenhänge zwischen klinischen Befunden und Postdexamethason-Cortisolwerten statistisch signifikant waren, hatten größere Patientenzahlen aufzuweisen.

Während in der Literatur einerseits der mangelnden Supprimierbarkeit eine prognostische Aussagekraft hinsichtlich des Behandlungserfolges mit der EKT zugeschrieben wird (Brown und Shuey, 1980; Coryell, 1986; Greden et al., 1980), andererseits von einigen Autoren gerade die fehlende Normalisierung der DST-Befunde unter der EKT als negatives prognostisches Kriterium gewertet wird, konnte anhand der vorliegenden Daten keine der beiden Meinungen bestätigt werden. Es stellt sich

jedoch aufgrund der Widersprüchlichkeit der Literaturstellen die Frage, ob nicht der während einer EKT unverändert bleibende DST-Wert eher das Korrelat eines gleichbleibenden Ausprägungsgrades der Erkrankung ist, wie anhand der retrospektiven Studie nachgewiesen wurde. Aus einer Übersicht von Klein (1984) geht hervor, daß gerade die Nonsuppression Ausdruck eines sehr schlechten klinischen Zustandes ist und daß daher hohe Besserungsraten häufiger auftreten, die schließlich statistisch signifikante Korrelationen mit den DST-Befunden zeigen. Derartige prinzipielle Beziehungen fehlen bei leichterem Ausprägungsgrad der Depressionen.
Bei Brown und Shuey's Untersuchung (1980) ergab sich ein signikanter Unterschied zwischen Suppressoren und Nonsuppressoren bezüglich verschiedener diagnostischer Kriterien. Somit muß die Möglichkeit in Betracht gezogen werden, daß unterschiedliche Therapieergebnisse die Folge einer unterschiedlichen diagnostischen Zuordnung von Suppressoren und Nonsuppressoren darstellen.

Da eine Ausschüttung von Cortisol durch verschiedenartige äußere und innere Reize hervorgerufen werden kann (Klein, 1984), darf angenommen werden, daß auch der Elektrokrampf selbst oder die damit verbundene Narkose abnorme DST-Werte bewirken kann.
In diesem Sinne könnte der Anstieg der Postdexamethason-Cortisolwerte nach der ersten EK-Serie in unserer Stich-

probe erklärt werden. Eine ähnliche Beobachtung machten Allen et al. (1970), die anhaltend hohe ACTH-Spiegel bei Patienten unter EKT beschrieben, wobei das Sekretionsmuster dem unter physiologischen Streßbedingungen glich.

Weitere Hinweise, die die EKT als intervenierende Variable einstufen, fehlen bisher in der dazu veröffentlichten Literatur.

3. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde die diagnostische Bedeutung des DST unter zwei Aspekten untersucht, zum ersten unter Routinebedingungen im Rahmen einer retrospektiven Studie, zum zweiten unter Elektrokrampftherapie im Rahmen einer experimentellen Studie.

In die erste Untersuchung wurden alle Patienten einbezogen, die von Juni 1980 bis Juni 1982 im Rahmen eines stationären Aufenthaltes in der Psychiatrischen Klinik der LMU mittels eines Dexamethasonhemmtestes untersucht wurden. Es erfolgte die Auswertung von insgesamt 504 DST-Untersuchungen bei 159 Patienten.
Diagnostische Instrumente waren der ICD-Diagnoseschlüssel, die RDC (Forschungsdiagnosekriterien) und die Newcastle-Skala. Die psychopathologische Befundung erfolgte mit Hilfe der GAS (Gesamtbefindlichkeitsskala), der HAMD-Skala (Depressionsskala) und des AMDP-Systems (Dokumentationsschema für psychischen und somatischen Befund). Außerdem schätzte eine Untergruppe der Patienten ihre Befindlichkeit mittels der Befindlichkeitsskala nach von Zerssen selbst ein.
51 % der Patienten wiesen bei der Erstuntersuchung ungenügend supprimierte Plasmacortisolwerte nach Dexamethasongabe auf (Postdexamethason-Cortisolwerte > 5 µg/dl). In keinem der drei diagnostischen Systeme (ICD, RDC und Newcastle-Skala) fanden sich signifikante Unterschiede

zwischen den beiden Gruppierungen endogen und nicht endogen depressiver Patienten bezüglich der Anzahl nicht supprimierter DST-Werte, unabhängig davon, welcher von vier verschiedenen Grenzwerten (4, 5, 6, 7 µg/dl) zwischen normalen und pathologischen DST-Variablen zugrunde gelegt wurde.

Anhand dieser Ergebnisse stellt der DST unter den genannten Routinebedingungen kein exaktes Instrument zur Differentialdiagnose verschiedener psychiatrischer Erkrankungen, insbesondere des depressiven Formenkreises dar.

Wie bereits häufig von anderen Untersuchern nachgewiesen wurde, konnte eine Korrelation zwischen Postdexamethason-Cortisolwerten und dem Schweregrad der Erkrankung aufgezeigt werden. Ein ähnlicher Zusammenhang zwischen basalen Cortisolwerten und psychopathologischen Befunden existierte nicht.

Betrachtete man die DST-Ergebnisse unter dem Aspekt von Verlaufsvariablen, so fand sich ein eng lineares Verhalten zwischen klinischer Besserung und Normalisierung der Postdexamethason-Cortisolwerte. Ein analoger Zusammenhang zwischen basalen Cortisolwerten und klinischer Besserung bestand nicht.

Eine prognostische Aussagekraft des DST, wie von anderen Autoren postuliert, konnte anhand der vorhandenen Daten nicht festgestellt werden.

Die Stichprobe der experimentellen Studie bestand aus 16 Patienten beiderlei Geschlechts.
Während die basalen Cortisolwerte im Verlauf der Behandlung eine signifikante Abnahme zeigten, fehlte ein entsprechendes Verhalten der Postdexamethason-Cortisolwerte.
Es bestanden auch keine statistisch relevanten Zusammenhänge zwischen der Ausprägung des klinischen Krankheitsbildes und den DST-Befunden.

Entgegen Literaturangaben konnte eine prognostische Aussagekraft anfänglicher Suppression bzw. Nonsuppression hinsichtlich des Ansprechens auf die Elektrokrampftherapie nicht nachgewiesen werden.
Der Anstieg der Postdexamethason-Cortisolwerte während der Elektrokrampftherapie könnte darauf zurückzuführen sein, daß begleitende Belastungen (Narkose oder generalisierter Krampfanfall) eine Störung des Regelkreises mit daraus folgenden abnormen DST-Befunden verursachen.

4. LITERATURÜBERSICHT

Albala A. A., Greden J. F., Tarika J and Carroll B. J.: Changes in several dexamethasone suppression tests among unipolar depressives receiving electroconvulsive treatment. Biol. Psychiatry 16 (6), 551 - 560 (1981)

Allen J. P., Denney D., Kendall J. W. an Blachly P. H.: Corticotropin release during ECT in man. Amer. J. Psychiatry 131, 1225 - 1228 (1984)

Alleyne G. A. O. and Young V. A.: Adrenocortical function with severe proteincaloric malnutrition. Chin. Sci. 33, 189 (1967)

Ames D., Burrows G., Davies B., Maguire K., and Norman T.: A study of the dexamethasone suppression test in hospitalized depressed patients. Br. J. Psychiatry 144, 311 - 313 (1984)

Amsterdam J. D., Winckur A. and Caroff St.: Effect of tricyclic antidepressants on the dexamethasone suppression test. Amer. J. Psychiatry 138, (9), 1245 - 1246 (1981)

Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie: Das ADMP-System: Manual zur Dokumentation psychiatrischer Befunde. Hrsgg. von d. Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in d. Psychiatrie, ADMP. Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1979

Berger M., Doerr P., Lund R., Bronish Th. und v. Zerssen D.: Neuroendokrinologische Befunde und polygraphische Schlaf-untersuchungen bei Patienten mit depressiven Syndromen. In: Fortschritte Psychiatrischer Forschung, Hrsg.: H. Beck-mann, Thieme Verlag, Huber-Bern, 205 - 210 (1982)

Berger M., Pirke K.-M., Doerr P., Krieg J.-C. and v. Zerssen D.: The limited utility of the DST for the differential diagnostic process in psychiatry. Brit. J. Psychiatry 145, 372 - 382 (1984)

Berger M. und Klein H. E.: Der Dexamethason-Suppressions-Test: Ein biologischer Marker der endogenen Depression? Eur. Arch. Psychiat. Neurol. Sei. 234, 137 - 146 (1984)

Bethge H., Nagel A. M., Solbach H. G., Wiegelmann W. und Zimmermann H.: Zentrale Regulationsstörung der Nebennieren-rindenfunktion bei der Anorexia nervosa. Mater. Med. Nord-mark 22, 204 - 214 (1970)

Biosigma, J-125 Cortisol Premis RIA, Radioimmunologischer Test zur quantitativen Bestimmung von Cortisol in Serum, heparinisiertem Plasma und Urin. Hersg. von Biosigma Analy-sentechnik, München (1980)

Blumenfield M., Rose L. and Richmond J. H.: Dexamethasone suppression in basic trainees under stress. Arch. Gen. Psychiatry 23, 299 - 304 (1970)

Bowie P. C. and Beanini A. Y.: Normalisation of the dexamethason suppression test: a correlate of clinical improvement in primary depressives. Brit. J. Psychiatry 147, 30 - 35 (1985)

Brown W. A., Johnston R. an Mayfield D.: the 24-hour dexamethasone suppression test in a clinical setting: relationship to diagnosis, symptoms and response to treatment. Amer. J. Psychiatry 136, 4B, 543 - 547 (1979)

Brown A. and Shuey J.: Response to dexamethasone and subtype of depression. Arch. Gen. Psychiatry 37, 747 - 751 (1980)

Brown A. and Qualls C. B.: Pituitary-adrenal assessement in identifying subtypes of depression. Psychopharmacol. Bulletin 18, 3, 84 - 86 (1982)

Büttner H., Hansert E. und Stamm D.: Auswertung, Kontrolle und Beurteilung von Meßergebnissen. In: Methoden der enzymatischen Analyse, (H. U. Bergmeyer, Hersg.), Verlag: Chemie; Weinheim, Bd. 1, 339 - 422 (1974)

Butler B. W. P. and Besser G. M.: Pituitary-adrenal function in severe depressive illness. Lancet 2, 1234 - 1236 (1968)

Carney M. W. P., Roth T. and Garside: Newcastle Scales. Brit. J. Psychiatry, 111, 659 (1965)

Caroff S., Winokur A., Rieger W., Schweizer E. and Amsterdam J.: Response to dexamethasone in psychotic depression. Psychiat. Res. 8, 59 - 64 (1983)

Carroll B. J.: The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in depression. In: Depressive Illness: Some Research Studies. B. Davies, Carroll B. J. and Mowbray R. M. (eds) pp 23 - 201. Charles E. Thomas, Springfield, III. (1972)

Carroll B. J.: Limbic system-adrenal cortex regulations in depression and schizophrenia. Psychosym. Med. 38, 106 - 121 (1976)

Carroll B. J.: The dexamethasone suppression test for melancholica. Brit. J. Psychiatry 140, 292 - 304 (1982)

Carroll B. J., Martin F. I. R. and Davies H.: Resistance to suppression by dexamethasone of plasma 11-OGCS levels in severe depressive illness. Brit. Med. J. 3, 285 - 287 (1968)

Carroll B. J., Curtis G. C. and Mendels J.: Neuroendocrine regulation in depression in I. Limbie System-adrenocortical dysfunction. Arch. Gen. Psychiatry 33, 1039 - 1043 (1976a)

Carroll B. J., Curtis G. C. and Mendels J.: Neuroendocrine regulation in depression in II. Discrimination of depressed from nondepressed patients. Arch. Gen. Psychiatry 33, 1051 - 1058 (1976b)

Carroll B. J., Feinberg M., Greden F. J., Haskett R. F., James N. Mc. J., Steiner M. and Tarika J.: Diagnosis of endogenous depression; comparison of clinical, research and neuroendocrine criteria. J. Affect. Disorder 2 (3), 177 - 194 (1980)

Carroll B. J. Feinberg M., Greden F. J., Tarika J., Tarika J., Albala A. A., Haskett R. R., James N., Kronfol Z., Lohr N., Steiner M., die Vigne J. P. and Young E.: A specific laboratory test for the diagnosis of melancholia - standardization, validation and clinical utility. Arch. Gen. Psychiatry. 38, 15 - 22 (1981)

Charles G., Vandewalle J., Meunier J. C., Wilmotte J., Noel G., Fossoul C., Mardens Y. and Mendlewicz J.: Plasma and urinary cortisol levels after dexamethasone in affective disorders. J. Affective Diss. 3, 397 - 406 (1981)

Charles G., Wilmotte J., Quenon M. and Mendlewicz J.: Reproducibility of the dexamethasone suppression test in depression. Biol. Psychiatry 17/7, 845 - 848 (1982)

Coccora E. F., Prudic J. Rothpearl A., Nurnberg H. G. and Davis K. L.: The effect of hospitalization on the DST. Abstract 82; Annual Meeting of the Society of Biological Psychiatry, New York (1983)

Connolly C. K. and Wills M. R.: Plasma cortisol levels in right and left ventricular failure. J. Clin. Pathol. 22, 598 - 601 (1969)

Cooke J. N. C., James V. H. T., London J. and Wynn V.: Adrenocortical function in chronic malnutrition: Brit. Med. J. 1, 662 - 666 (1964)

Coppen A., Abou-Saleh M. T., Millin P., Metcalfe M., Harwood J. and Bailey J.: Dexamethasone suppression test in depression and other psychiatric illness. Brit. J. Psychiatry 142, 498 - 504 (1983)

Coppen A., Milln P., Harwood J. and Wood K.: Does the dexamethasone suppression test predict antidepressant treatment success? Brit. J. Psychiatry 146, 294 - 296 (1985)

Coryell W.: Are serial dexamethasone suppression tests useful in electroconvulsive therapie? J. Affective Disord. 10 (1), 59 - 66 (1986)

Coryell W., Gaffney G. and Burkhardt P. E.: DSM III, melancholia and the primary-secondary distinction: A comparison of concurrent validity by means of the dexamethasone suppression test. Amer. J. Psychiatry 139 (1), 120 - 122 (1982)

Crapo L.: Cushing's Syndrome: A review of diagnostic tests. Metabilisme 28, 955 - 977 (1979)

Davis K. L., Hollister L. E., Mathe A. A., Davis B.M., Rothpearl A. B., Faull K. F., Hsieh J. K., Barchas J. D. and Berger Ph. A.: Neuroendocrine and neurochemical measurements in depression. Amer. J. Psychiatry 138 (12), 1555 - 1562 (1981)

Doerr P., Fichter M., Pirke M. K. and Lund B.: Relationship between weight gain and hypothalamic pituitary-adrenal function in patients with anorexia nervosa. J. Clin. Encodrinol. Metab. 13, 529 - 537 (1980)

Dysken M. W., Pandey G. N., Chang S. S., Hicks R. and Davis J. M.: Serial postdexamethasone cortisol level in a patient undergoing ECT. Amer. J. Psychiatry 136 (10), 1328 - 1329 (1979)

Edelstein C. K., Toy-Byrne P., Fawzy J. F. an Dornfeld L.: Effects of weight loss on the dexamethasone suppression test. Amer. J. Psychiatry 140 (3), 338 - 341 (1983)

Evans D. L. and Nemeroff C. B.: Use of the dexamethasone suppression test using DSM III criteria on an inpatient psychiatric unit. Biol. Psychiatry 18/4, 505 - 511 (1983)

Fichter M. M., Pirke K. M., Doerr P. and Lund R.: Effect of behaviour therapy on weight gain, behaviour attitude and endocrine parameters in anorexia nervosa. In. Perric C., Struwe G. & Jansson B. (Hrsg.): Biological Psychiatry (Bio-Medical Press), 1051 - 1054, Elsevier, Amsterdam (1981)

Fichter M. M., Doerr P., Pirke K. M. and Lund B.: Behaviour attitude, nutrition and endocrinology in anorexia nervosa. A. longitudinal study in 24 patients. Acta Psychiat. Scand. 66, 429 - 444 (1982)

Fichter M. M. und Pirke K. M.: Somatische Befunde bei Anorexia nervosa und ihre differentialdiagnostische Wertigkeit. Nervenarzt 53, 635 - 643 (1982)

Finklestein S., Benowitz L. J., Baldessarini R. J. et al.: Mood, vegetative disturbance and dexamethason suppression test. Ann. Neurol. 12 (5), 463 - 468 (1982)

Franksson C. and Gemzell C. A.: Adrenocortical activity in the preoperative period. J. Clin. Endocrinol. 15, 1069 (1955)

Gerken A., Maier W. and Holsboer F.: Weekly monitoring of dexamethasone suppression response in depression: its relationsship to change of body weight and psychopathology. Psychoneuroendocrinology, 10 (3) 261 - 271 (1985)

Gold M. S., Pottash A. L. C., Extein J. and Sweeney P. R.: Dexamethasone suppression tests in depression and response to treatment (letter). Lancet May 31, 1190 (1980)

Götze U.: Untersuchung psychologischer, physiologischer und biochemischer Wirkungen des therapeutischen Schlafentzugs bei endogen depressiven Patienten. Inaugural Dissertation der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (1979)

Graham P., Booth J., Borange G., Galhenage S., Myers C., Teoh C. and Cox L.: the DST in mania. Sci. Proc. Third World Congr. Biol. Psychiat. Abstract F 166 (1981)

Greden J. F., Albala A. A., Haskett R. F., James N. Mc. J., Goodman L., Steiner M. an Carroll B. J.: Mormalization of dexamethasone suppression test: a laboratory index of recovery from endogenous depression. Biol. Psychiatry 15 (3), 449 - 458 (1980)

Greden J. F., Kronfol Z., Gardner B., Feinberg M. and Carroll B. J.: Neuroendocrine evaluation of schizoaffectives with the dexamethasone suppression test. In: Biological Psychiatry Perris C., Struwe G. and Jansson B. (eds.). Biomedical Press Elsvier/North-Holland, 461 (1981)

Hamilton M.: 049 HAMD. Hamilton Depression Scale. In: Gyu W., ed. by ECDEU Assessement Manual for Psychopharmacology: Rev. ed. Rockville, Maryland, 179 - 192 (1976)

Haskett R. F., Athanasios P. Z., Albala A. A. and Carroll B. J.: DST performance during first 48 hours of admission. Abstract 100, Annual Meeting of the Society of Biological Psychiatry, New York (1983)

Holsboer F., Liebl R. and Hofschuster E.: Repeated dexamethasone suppression test during depressive illness: Normalization of test result compared with clinical improvement. J. Affective Disorders 4 (2), 93 - 101 (1982)

Kalin N. H., Risch S. C., Janowsky D. S. and Murphy D. L.: Use of the dexamethasone suppression test in clinical psychiatry. J. Clin. Psychoparhmacol. 1, 64 - 69 (1981)

Klein H. E.: The dexamethasone suppression test in psychiatry: myth und realities. In: Advances in human psychopharmacology, a research annual. Volume IV; Burrows G. D. and Werry J. S. (eds.). Jai Press Inc. (1984)

Klein H. E., Bender W., Benkert O., Holsboer F. and Schmauss M.: DST as an objective state variable in affective disorder: Presented at the 13th CINP-Congress, Jerusalem, Israeal, Abstract 392 (1982)

Klein H. E., Bender W., Mayr H., Niederschweiberer A. und Schmauss M.: The DST and its relationship to psychiatric diagnosis, systems and treatment outcome. Brit. J. of Psychiatry 145, 591 - 599 (1984)

Klein H. E., Seibold B., Bender W., Nedophil N., Albus M. and Schmauss M.: Postdexamethasone-cortisol and -prolactin: a state variable of depression. Presented at: 14th CINP-Congress, Florence, Italy, Abstract, F 58 (1984)

Klein H. E. und Seibold B.: DST in healthy volunteers and after sleep deprivation. Acta Psychiatr. Scand. 72 (1), 16 - 19 (1985)

Kumar A., Alcser K., Grunhaus L. and Greden J. F.: Relationships of the dexamethasone suppression test to clinical severity and degree of melancholia. Biol. Psychiatry 21 (5 - 6), 436 - 444 (1986)

Langer G., Schönbeck G., Koing G., Lesch O. and Schüssler M.: Hyperactivity of hypothalamic-pituitary-adrenal axis in endogenous depression (letter). Lancet, Sept. 8, 524 (1979)

Madakasira S. and Taylor T. K.: Misuse of the dexamethasone supression test as a diagnostic tool. Int. J. Psychiatry Med. 16 (1), 77 - 84 (1986)

Mason J. W., Sachar E. I., Fishman J. R., Hamburg D. A. and Handlon J. H.: Corticosteroid responses to hospital admission. Arch. Gen. Psychiatry 13, 1 - 8 (1965)

Mendlewicz J., Charles G. and Franckson J. M.: The dexamethasone suppression test in affective disorder! Relationship to clinical and genetic subgroups. Brit. J. Psychiatry 141 (5), 464 - 470 (1982)

Naber D. and Bullinger M.: Neuroendocrinological and psychobiological variables relating to post-operative psychosis after open heart surgery. Psychoneuroendocrinol. 10, 315 - 324 (1985)

Nuller I. L. and Ostroumova M. N.: Resistance to inhibiting effect of dexamethasone in patients with endogenous depression. Acta Psychiat. Scand. 61, 169 - 177 (1980)

Papacostas Y., Fink M., Lee J., Irwin P. and Jonson L.: Neuroendocrine measures in psychiatric patients: Course and outcome with ECT. Psychiat. Res. 4, 55 - 64 (1981)

Peselow E. D., Fieve R. R., Goldring N., Wright R. and Deutsch St. I.: the DST and clinical symptoms in predicting response to tricyclic antidepressants. Psychopharm. Bull. 19/4, 642 - 645 (1983)

Platman S. R. and Fieve R. R.: Lithium carbonate and plasma cortisol response in the affective disorders. Arch. Gen. Psychiatry 18, 591 - 594 (1968)

Price D. B., Thaler M. and Mason I. W.: Preoperative emotional state and adrenocortical activitiy. Arch. Neurol. 77, 646 (1957)

Raskind M., Peskind E., Rivard M. F. et al.: Dexamethasone suppression test and cortisol circadian rhythm in primary degenerative dementia. Amer. J. Psychiatry 139 (11), 1468 - 1471 (1982)

Reus V. I., Joseph M. S. and Dallman M. F.: ACTH levels after the dexamethasone suppression test in depression. N. Engl. J. Med. 306/4, 238 - 239 (1982)

Rothschild A. J., Schatzberg A. F., Rosenbaum A. H., Stahl J. B. and Cole J. O.: The dexamethasone suppression test as a discriminator among subtypes of psychotic patients. Brit. J. Psychiatry 141, 471 - 474 (1982)

Rudorfer M. V., Hwu H.-G. and Clayton P. J.: Dexamethasone suppression test in primary depression: Significance of family history and psychosis. Biological Psychiatry 17 (1), 41 - 48 (1982)

Rush A. J., Giles D. E., Roffwarg H. P. and Parker C. R.: Sleep EEG and dexamethasone suppression tests findings in outpatients with unioplar major depressiv disorders. Biol. Psychiatry 17 (3), 327 - 341 (1982)

Saleem P. T.: Dexamethasone suppression test in depressive illness: its relation to anxiety symptoms. Brit. J. Psychiatr 144, 181 - 184 (1984)

Sangal R., Correa E.I. and de Paulo J. R.: Depression and anxiety invenories and the dexamethasone suppression test. Biol. Psychiatry 19 (8), 1207 - 1213 (1984)

Schatzberg A. F., Rothschild A. J., Stahl J. B., Bond T. C., Rosenbaum A. H., Lofgren S. B., Mac Laughlin R.A., Sullivan M. A. and Cole J. O.: The dexamethasone suppression test: Identification of subtypes of depression. Amer. J. Psychiatry 140 (1), 88 - 91 (1983)

Schlesser M. A., Winokur G. and Sherman B. M.: Genetic subtypes of unipolar primary depressive illness distinguished by hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity. Lancet 1/8119, 739 - 741 (1979)

Schlesser M. A., Winokur G. and Sherman B. M.: Hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity in depressive illness. Its relationship to classification. Amer. J. Psychiatry 37/7, 737 - 743 (1980)

Shulman R. and Diewold P.: A two-dose dexamethasone suppression test in patients with psychiatric illness. Can. Psychiat. Assoc. J. 22, 417 - 422 (1977)

Smith S. R., Bledsoe T. and Chetri M. K.: Cortisol metabolisme and the pituitary-adrenal axis in adults with protein-caloric malnutrition. J. Clin. Endocrinol. Metab. 40, 43 - 52 (1975)

Spitzer R. L., Endicott J. et al.: Instruments and recording form for evaluating psychiatric status and history: rationale, method of developement and description. Comprehens. Psychiatry 8, 321 - 343 (1967)

Spitzer R. L., Endicott J. and Robins E.: Research Diagnostic Criteria, Rationale and Reliability. Arch. Gen. Psychiatry 35, 773 - 782 (1978)

Stokes P. E.: Pituitary suppression in psychiatric patients. Presented at the Endocrine Society (USA), 48th Meeting (1966)

Stokes P. E., Stoll P. M., Mattson M. R. and Sollod R. N.: Diagnosis and psychopathology in psychiatric patients resistant to dexamethasone. In: Hormones, Behaviour and Psychopathology. Sachar E. J. (ed.). Raven Press, New York, 225 - 229 (1976)

Swarz C. M. and Dunner F. J.: Dexamethasone suppression testing of alcoholics. Arch. Gen. Psychitray 39/11, 1309 - 1312 (1982)

Targum S. D.: Reported weight loss and the dexamethasone suppression test. Psychiatr. Res. 9, 173 - 174 (1983)

Touringy-Rivard M. F., Raskind M. and Rivard D.: The dexamethasone suppression test in an elderly population. Biol. Psychiatry 16, 1177 - 1184 (1981)

Walsh B. T., Katz J. L., Levin J., Kream J., Fuushima D. K., Hellman L. D., Weiner H. and Zumoff B.: Adrenal activity in anorexia nervosa. Psychosom. Med. 40, 499 - 506 (1978)

Weiler M. A., Jobe T. H., Nasr S. J., Pandey G. and Altman E. G.: 4 p. m. baseline cortisol level as a predictor of DST results in depression. J. Clin. Psychiatry 47 (2), 60 - 62 (1986)

World's Health Organisation: International Classification of Diseases; 9. Revision (1979)

Yamagusha N., Mader K. and Kuromaro B.: The effects of sleep deprivation on the circadian rhythm of plasma cortisol level in depressed patients. Folia Psychiatr. et Neurol. Japonica 32/4, 479 - 487 (1978)

Zerssen D. v. (unter Mitarbeit von Koeller D.-M.): Klinische Selbstbeurteilungs-Skalen (KSb-S) aus dem Münchener Psychiatrischen Informationssystem (PSYCHIS München). Die Befindlichkeits-Skala-Parallelformen BF-S und Bf-S' - Manual Weinheim (1976)

Zerssen D. v. and Doerr P.: The role of the hypothalamic-pituitary-adrenocortical system in psychiatric disorders. Adv. Biol. Psychiatry, Vol 5, 85 - 106. Karger, Basel (1980)

Zerssen D. v., Berger M., Doerr P.: Neuroendocrine dysfunction in subtypes of depression. In: Psychoneuroendocrine dysfunction in psychiatric and neurological illnesses, Shah N. S., Donald A. G. (eds.). Plenum Publ. Co., New York, 357 - 382 (1983)

Zimmerman M., Coryell W. and Pfohl B.: The validity of the dexamethasone suppression test as a marker for endogenous depression. Arch. Gen. Psychiatry 43 (4), 347 - 355 (1986)

LEBENSLAUF

19. Juni 1960:	Margot Isabella Trum, in Weilheim i. OB als einziges Kind der Eheleute Walter und Ingeborg Trum geboren
September 1966:	Eintritt in die Grundschule in Weilheim
September 1970:	Übertritt in das Gymnasium Weilheim
Juni 1979:	Abitur am Gymnasium Weilheim
November 1979:	Beginn des Medizinstudiums an der Ludwig-Maximilians-Universität München
August 1981:	Ärztliche Vorprüfung
August 1982:	1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
August 1984:	2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
Oktober 1984 bis September 1985:	Praktisches Jahr 1. Tertial an der Dermatologischen Klinik der LMU München 2. Tertial an der Medizinischen Klinik Innenstadt der LMU München 3. Tertial an der I., II. und III. Chirurgischen Klinik am Zentralklinikum Augsburg
November 1985:	3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
18. November 1985:	Approbation
1 Januar 1986 bis 31. Oktober 1986:	Assistenzärztin in der Gemeinschaftspraxis Dres. Pistor und Pasold in Treuchtlingen
ab 1. November 1986:	Assistenzärztin in der Chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Schongau